

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LIZANDRA KAMRADT SAVI

DESENVOLVIMENTO DE SOLVENTES EUTÉTICOS NATURAIS PROFUNDOS  
(NADES) E O ESTUDO DE SUAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS,  
TÉRMICAS E REOLÓGICAS.

CURITIBA

2019

LIZANDRA K. SAVI

DESENVOLVIMENTO DE SOLVENTES EUTÉTICOS NATURAIS PROFUNDOS  
(NADES) E O ESTUDO DE SUAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS,  
TÉRMICAS E REOLÓGICAS.

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, Setor de Tecnologia, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Engenharia de Alimentos.

**Comite de orientação:**

Presidente: Prof. Dr. Charles Windson Isidoro Haminiuk,

Membros: Profa. Dra. Nina Waszczynskyj,  
Profa. Dra. Rosemary Roffmann Ribani.

CURITIBA

2019

Catálogo na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR  
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

---

- S267d Savi, Lizandra Kamradt  
Desenvolvimento de solventes eutéticos naturais profundos (NADES) e o estudo de suas propriedades físico-químicas, térmicas e reológicas [recurso eletrônico] / Lizandra Kamradt Savi – Curitiba, 2019.
- Tese - Universidade Federal do Paraná, Setor de Tecnologia, Programa de Pós-graduação em Engenharia de Alimentos.  
Comitê de Orientação: Presidente: Charles Windson Isidoro Haminiuk; Membros: Nina Waszczynskyj e Rosemary Roffmann Ribani
- . 1. Solventes. 2. Análise termogravimétrica. 3. Modelo reológico. I. Universidade Federal do Paraná. II. Isidoro, Charles Windson. III. Waszczynskyj, Nina. IV. Ribani, Rosemary Roffmann. V. Título.

CDD: 660.29482

---

Bibliotecária: Roseny Rivelini Morciani CRB-9/1585



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR SETOR DE TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ENGENHARIA DE  
ALIMENTOS - 40001016019P6

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ENGENHARIA DE ALIMENTOS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de LIZANDRA KAMRADT SAVI intitulada: **Desenvolvimento de solventes eutéticos naturais profundos (NADES) e o estudo de suas propriedades físico-químicas, térmicas e reológicas**, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 27 de Março de 2019.

CHARLES WINDSON ISIDORO HAMINIUK  
Presidente da Banca Examinadora

THAISA CARVALHO VOLPE BALBINOTI  
Avaliador Externo (UNISOCIESC)

JOAO LUIZ ANDREOTTI DAGOSTIN  
Avaliador Externo (UFPR)

ALESSANDRA CRISTINA PEDRO  
Avaliador Externo (UEPG)

REGINA MARIA MATOS JORGE  
Avaliador Interno (UFPR)



## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por todas as oportunidades e os muitos desafios que me foram dados durante toda a vida. Nada na vida é por acaso tudo tem um porquê, obrigada!

Aos meus pais, Álvaro Savi Filho e Elmi Kamradt Savi, por terem me aceitado como filha nessa jornada terrena, além de todo o amor e carinho. Sempre me motivando e apoiando em todas as decisões quando acertadas, e por serem meus exemplos de caráter e moral, transmitindo assim os valores que carrego para toda a minha vida. Aos meus irmãos, Lúcius e Leandro Kamardt Savi, também pelo apoio, por ideias e auxílio quando precisei e as minhas cunhadas-irmãs Simony e Fabiane. Aos meus sobrinhos, Rafa, Ni, Bella e Lucas, que deixam sempre a minha vida mais leve, alegre e cheia de luz.

Ao Comitê de orientação, Profº Dr Charles Windson Isidoro Haminiuk, Profª. Dr. Nina Waszczynskyj, Profª. Dr. Rosemary Roffmann Ribani, por acreditarem em mim e me darem mais uma chance, por suas orientações e dedicação durante o período que trabalhamos juntos e pelo conhecimento transmitido.

Às minhas sempre amigas, Aline F., Priscila M., Paloma, Carol, Cintia, V. Priscila e Géssica pelo companheirismo e amizade durante os momentos de alegria e de tristeza. Não sei como seria sem o apoio e conselhos de vocês!

Agradeço em especial aos amigos João Dagostin e Dani Carpiné que me apoiaram em momentos de maior dificuldade do doutorado, com muita paciência, dedicação e altruísmo ao passarem seus conhecimentos.

Aos amigos e colegas, que sempre estiveram comigo nos momentos de descontração nas horas vagas e pelas trocas de conhecimento e auxílio dentro e fora da UFPR.

Às Técnicas de laboratório, Andrea, Patrícia e Sheila pela atenção, paciência, auxílio e dedicação durante todo o período do trabalho.

Ao Laboratório de Análises de Combustíveis Automotivos (LACAUT) e Laboratório de Emulsões (EMULTEC), pelo espaço e equipamentos cedidos para as análises.

Aos secretários do PPGEAL, Paulo, Carlos e Rubens pela paciência e auxílio durante o doutorado.

Ao Programa de Pós-graduação em Engenharia de Alimentos da Universidade Federal do Paraná, pela oportunidade de realização deste trabalho, pela disponibilização dos recursos físicos e financeiros, e em especial à Coordenadora Prof<sup>a</sup> Dr. Michele Rigon Spier pelo apoio nos momentos finais do trabalho.

À CAPES por conceder a bolsa de doutorado.

A todos que de alguma maneira colaboraram para o desenvolvimento deste trabalho e seus nomes não foram citados.

*“Os Laboratórios são templos em que a inteligência é concitada ao serviço de Deus, e, ainda mesmo quando a cerebração se perverte, transitoriamente subornada pela hegemonia política, geradora de guerras, o progresso da Ciência, como conquista divina, permanece na exaltação do bem, rumo a glorioso porvir.”*

**Emmanuel**

## RESUMO

Os Solventes Eutéticos Naturais Profundos (NADES) são solventes formados por componentes naturais encontrados em plantas e células vivas. Nos sistemas biológicos possuem as funções de proteção e armazenamento dos metabólitos primários. Sendo que em alguns organismos também tem o importante papel de protetores de células em condições extremas, como falta de água ou baixas temperaturas. Os NADES têm recebido atenção considerável da indústria bioquímica e alimentar, devido à sua baixa toxicidade e baixo custo, capacidade de solubilização e baixa volatilidade em temperatura ambiente. Devido suas características relevantes as propriedades físico-químicas dos NADES foram estudadas para diferentes condições de temperatura, teor de água e diferentes ácidos orgânicos (ácido cítrico e ácido láctico). Propriedades reológicas e densidade foram afetadas inversamente pelo conteúdo de água e pela temperatura em todos os NADES estudados, aumentando o teor de água ou a temperatura, enquanto a viscosidade e a densidade diminuía. Os dados experimentais obtidos a 293 K e 333K, para os NADES a base de ácido cítrico e sacarose foram ajustados ao modelo reológico de Ostwald-de-Waele, ao passo que os demais NADES foram testados nas condições de temperaturas de 293 K, 323 K e 353 K. Apresentando comportamento reológico distinto com o aumento da temperatura para duas amostras (NADES<sub>30%</sub>, e CCaW<sub>(1:1:1)</sub>). O ajuste do modelo de Arrhenius no estudo do efeito da temperatura na viscosidade aparente, mostrou adequado ajuste para todos os NADES. A temperatura de decomposição dos NADES ficou entre 300 a 393 K aproximadamente. As análises de DSC, para a caracterização térmica, confirmaram a estabilidade térmica das amostras, devido a presença de eventos de transição vítrea inferiores a 220 K. A partir dos resultados obtidos, os NADES propostos aparecem como potenciais solventes verde a serem utilizados em processos industriais como extração, separação, tecnologia bioquímica, farmacêutica e em inúmeras outras áreas.

Palavras-chave: densidade, modelo reológico, análise termogravimétrica (TGA), calorimetria exploratória diferencial (DSC), solvente verde.



## ABSTRACT

Natural Deep Eutectic Solvents (NADES) are solvents made up of natural components found in plants and living cells. In biological systems they have the functions of protection and storage of the primary metabolites. Being that in some organisms also has the important role of protectors of cells in extreme conditions, like lack of water or low temperatures. NADES have received considerable attention from the biochemical and food industry due to their low toxicity and low cost, solubility capacity and low volatility at room temperature. Due to their relevant characteristics the physicochemical properties of NADES were studied for different temperature, water content and different organic acids (citric acid and lactic acid). Rheological properties and density were inversely affected by water content and temperature in all NADES studied, increasing water content or temperature, while viscosity and density decreased. The experimental data obtained at 293 K and 333 K for NADES based on citric acid and sucrose were adjusted to the Ostwald-de-Waele rheological model, while the other NADES were tested under the temperature conditions of 293 K, 323 K and 353 K. By presenting different rheological behavior with increasing temperature for two samples (NADES<sub>30%</sub>, and CCaW<sub>(1:1:1)</sub>). The adjustment of the Arrhenius model in the study of the effect of temperature on apparent viscosity, showed adequate adjustment for all NADES. The decomposition temperature of the NADES was between about 300 K and 393 K. The DSC analysis for the thermal characterization confirmed the thermal stability of the samples due to the presence of glass transition events below 220 K. From the results obtained, the proposed NADES appear as potential green solvents to be used in industrial processes such as extraction, separation, biochemical technology, pharmaceutical and in numerous other areas.

Keywords: density, rheological model, thermogravimetric analysis (TGA), differential scanning calorimetry (DSC), green solvent.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - COMPONENTES DOS NADES, ESTRUTURA, MASSA MOLAR, PONTO DE FUSÃO E CARACTERÍSTICAS VISUAIS.....	28
TABELA 2 - FORMULAÇÕES DOS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO (HBD) E SACAROSE (HBA).....	39
TABELA 3 - MODELO DE OSTWALD-DE-WAELE CALCULADO PARA NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE COM DIFERENTES TEORES DE ÁGUA (16–30%) EM TEMPERATURA DE 293 E 333 K.....	45
TABELA 4 - MODELO DE ARRHENIUS CALCULADO PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE.....	46
TABELA 5 – VALORES DOS DADOS DE DENSIDADE PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE.....	47
TABELA 6 - CONSTANTES EMPÍRICAS ESTIMADAS PELA DEPENDÊNCIA LINEAR PARA OS DADOS DE DENSIDADES (P, G ML-1) DOS NADES.....	48
TABELA 7 - CONTEÚDO DE ÁGUA E VALORES DA TEMPERATURA DE TRANSIÇÃO VÍTREA (TG), MEDIDOS POR DSC PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CITRICO E SACAROSE.....	49
TABELA 8 - COMPOSIÇÃO DOS NADES A BASE DE ÁCIDO LÁCTICO, GLUCOSE, CLORETO DE COLINA E ÁCIDO CÍTRICO.....	57
TABELA 9 - MODELO DE OSTWALD-DE-WAELE CALCULADO PARA NADES A BASE DE ÁCIDO LÁCTICO, GLUCOSE, CLORETO DE COLINA E ÁCIDO CÍTRICO, A 293 K, 323 K E 353 K.....	66
TABELA 10 - MODELO DE ARRHENIUS CALCULADO PARA NADES A BASE DE ÁCIDO LÁCTICO, GLUCOSE, CLORETO COLINA E ÁCIDO CÍTRICO.....	67
TABELA 11 – DADOS DE DENSIDADE DOS NADES A BASE DE ÁCIDO LÁCTICO, GLUCOSE, CLORETO DE COLINA E ÁCIDO CÍTRICO.....	70

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - NADES FORMADO A BASE DA ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE PELO MÉTODO DE EVAPORAÇÃO (NADES <sub>1:1,16%</sub> ). .....	21
FIGURA 2 - DIAGRAMA MOSTRANDO UMA MISTURA EUTÉTICA, OS PONTOS DE TEMPERATURA E MUDANÇA DE FASE.....	29
FIGURA 3 - CURVAS DO PERFIL DE VISCOSIDADE PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE COM DIFERENTES TEORES DE ÁGUA (C.A.) (16–30%) EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA. ....	42
FIGURA 4 - CURVAS DE FLUXO PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE COM DIFERENTES TEORES DE ÁGUA (16-30%) COM AJUSTE DO MODELO DE OSTWALD-DE-WAELE (LINHA TRACEJADA): (A) TEMPERATURA DE 293K E (B) TEMPERATURA DE 333K.....	44
FIGURA 5 - TERMOGRAMAS (DSC) DOS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE, EM FUNÇÃO DO TEOR DE ÁGUA (16-30%).....	49
FIGURA 6 - TERMOGRAMAS (TGA) E RESPECTIVAS DERIVADAS (DTG) DOS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE, EM FUNÇÃO DO TEOR DE ÁGUA (16-30%).....	51
FIGURA 7 - CURVAS DO PERFIL DE VISCOSIDADE PARA NADES: LAG(5:1) - ÁCIDO LÁCTICO/GLUCOSE (5:1); LAGW(5:1:3) - ÁCIDO LÁCTICO/GLUCOSE/ÁGUA (5:1:3); CLA(1:1) - CLORETO DE COLINA/ÁCIDO LÁCTICO (1:1) E CCAW(1:1:1) - CLORETO DE COLINA/ÁCIDO CÍTRICO/ÁGUA (1:1:1), EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA. ....	62
FIGURA 8 - CURVAS DE FLUXO PARA NADES LAGW(5:1:3), LAG(5:1), CLA(1:1) E CCAW(1:1:1) COM AJUSTE DO MODELO DE OSTWALD-DE-WAELE: (A) TEMPERATURA DE 293 K, (B) TEMPERATURA DE 323K E (C) TEMPERATURA DE 353 K. ....	64
FIGURA 9 - TERMOGRAMAS (DSC) DOS NADES: LAGW(5:1:3) - ÁCIDO LÁCTICO/GLUCOSE/ÁGUA (5:1:3), LAG(5:1) - ÁCIDO	

LÁTICO/GLUCOSE (5:1) E CCAW(1:1:1) – CLORETO DE COLINA/ÁCIDO CÍTRICO/ÁGUA (1:1:1). .....	72
FIGURA 10 - TERMOGRAMAS (TGA) E SUAS RESPECTIVAS DERIVADAS (DTG) DOS NADES: LAG(5:1) - ÁCIDO LÁTICO/GLUCOSE (5:1) E LAGW(5:1:3) - ÁCIDO LÁTICO/GLUCOSE/ÁGUA (5:1:3). .....	73
FIGURA 11 - TERMOGRAMAS (TGA) E SUAS RESPECTIVAS DERIVADAS (DTG) DOS NADES CLA(1:1) - CLORETO DE COLINA/ÁCIDO LÁTICO (1:1); E CCAW(1:1:1) - CLORETO DE COLINA/ÁCIDO CÍTRICO/ÁGUA (1:1:1). .....	74

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO GERAL .....</b>	<b>15</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
<b>OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>17</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>17</b>
<b>CAPÍTULO 1 .....</b>	<b>18</b>
<b>REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>18</b>
<b>1 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>19</b>
1.1 SOLVENTE EUTÉTICO NATURAL PROFUNDO (NADES) .....	19
1.2 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS .....	22
1.2.1 <i>Viscosidade</i> .....	22
1.2.2 <i>Densidade</i> .....	23
1.2.3 <i>Análises térmicas</i> .....	23
1.3 SISTEMAS DE NADES .....	25
1.4 NADES COMO MISTURAS EUTÉTICAS.....	28
<b>CAPÍTULO 2.....</b>	<b>31</b>
<b>SOLVENTES EUTÉTICOS NATURAIS PROFUNDOS (NADES) À BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE COMO TECNOLOGIA VERDE POTENCIAL: ESTUDO ABRANGENTE DA INCLUSÃO DA ÁGUA E SEU EFEITO SOBRE PROPRIEDADES TÉRMICAS, FÍSICAS E REOLÓGICAS. ....</b>	<b>31</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>32</b>
2.1 INTRODUÇÃO.....	33
2.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	35
2.2.1 <i>Material</i> .....	35
2.2.2 <i>Preparação dos NADES</i> .....	35
2.2.3 <i>Análise Reológica</i> .....	36
2.2.4 <i>Densidade</i> .....	37

2.2.5	<i>Análises Térmicas</i> .....	37
2.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
2.3.1	<i>Análises Reológicas</i> .....	40
2.3.2	<i>Densidade</i> .....	46
2.3.3	<i>Análises Térmicas</i> .....	48
2.4	CONCLUSÃO .....	52
<b>CAPÍTULO 3.....</b>		<b>53</b>
<b>INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA, TEOR DE ÁGUA E TIPO DE ÁCIDO ORGÂNICO NA FORMAÇÃO DOS SOLVENTES EUTÉTICOS NATURAIS PROFUNDOS (NADES) A BASE DE ÁCIDO LÁCTICO, GLUCOSE, CLORETO DE COLINA E ÁCIDO CÍTRICO.....</b>		<b>53</b>
	RESUMO.....	54
3.1	INTRODUÇÃO.....	55
3.2	MATERIAL E MÉTODOS .....	56
3.2.1	MATERIAL .....	56
3.2.2	ANÁLISES REOLÓGICAS .....	57
3.2.3	TENSÃO SUPERFICIAL .....	59
3.2.4	DENSIDADE.....	59
3.2.5	ANÁLISES TÉRMICAS.....	59
3.3	RESULTADO E DISCUSSÃO .....	60
3.3.1	ANÁLISE REOLÓGICA E TENSÃO SUPERFICIAL .....	61
3.3.2	DENSIDADE.....	68
3.3.3	ANÁLISES TÉRMICAS.....	71
3.4	CONCLUSÃO .....	75
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>		<b>76</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>		<b>78</b>
<b>ANEXO 1 – TESTES DE ESTABILIDADE DE FORMAÇÃO PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE E OBSERVAÇÕES .....</b>		<b>83</b>



## INTRODUÇÃO GERAL

O avanço da tecnologia nas indústrias traz a preocupação com a sustentabilidade e preservação do meio ambiente. Muitas empresas adotam inovações ambientais realizando mudanças no processo produtivo a fim de reduzir esses problemas, investindo na chamada tecnologia “Verde”.

Durante o processo produtivo, a utilização de solventes que são tóxicos e prejudicam o meio ambiente dificulta o tratamento dos efluentes gerados. Com o intuito de minimizar a toxicidade desses solventes, a comunidade científica busca novas tecnologias em solventes verdes, que sejam biodegradáveis, biocompatíveis e ao mesmo tempo sustentáveis.

A partir de então, diversas pesquisas foram realizadas a respeito dos Líquidos Iônicos (ILs), que são sais fundidos, mas líquidos a temperatura ambiente. Porém, não apresentam a biodegradabilidade e sustentabilidade desejada para ser um solvente verde. Dentro deste contexto, uma alternativa foi os Solventes Eutéticos Profundos (DES), que possuem as mesmas características dos ILs, mas são obtidos a partir de compostos orgânicos, sendo de baixo custo, devido a fácil obtenção.

Em estudos conduzidos com DES observaram que muitos dos sistemas estudados apresentavam compostos de metabólitos primários, os quais participavam das reações dos sistemas vivos. Possuíam as mesmas características dos DES, porém eram encontrados em abundância nos sistemas biológicos e na natureza, foram então denominados Solventes Eutéticos Naturais Profundos (NADES).

Os NADES são constituídos por componentes naturais encontrados em plantas e células vivas, basicamente ácidos orgânicos, aminoácido e açúcares. Alguns deles são: cloreto de colina, ácido cítrico, ácido láctico, glucose, sacarose, glicerol, xilitol, maltose entre outros. Estão presentes na biossíntese de diversas plantas, desempenhando papel de proteção em condições extremas de falta de água e baixas temperaturas, além de auxiliar no armazenamento de metabólitos primários.

Esses solventes possuem alta capacidade de dissolução de compostos polares e apolares, assim como de compostos pouco solúveis ou insolúveis em água. Outra característica na aplicação dos NADES é a sua estabilidade térmica, a baixa volatilidade e o baixo ponto de fusão.

Os NADES são geralmente formados por dois componentes, doador de ligações de hidrogênio e receptor de ligações de hidrogênio, os quais possuem

separadamente ponto de fusão mais alto do que quando estão misturados. Esse fenômeno dá origem ao chamado ponto eutético do solvente.

Na literatura estudos sobre os Solventes Eutéticos Naturais Profundos vem sendo abordados. No entanto, não foram encontrados trabalhos relativos aos NADES e suas propriedades físico-químicas frente ao conteúdo de água, variação da fração mássica dos compostos e a alteração do ligante como aceptor de ligações de hidrogênio (HBA). Portanto esse trabalho tem o intuito de desenvolver NADES a base de ácido cítrico e sacarose com diferentes teores de água e diferentes frações mássicas e Desenvolver NADES a base de ácido láctico, glucose, ácido cítrico e cloreto de colina, posteriormente estudar as propriedades reológicas, propriedades físico-químicas, como densidade e tensão superficial e o perfil térmico pelas análises de Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e Análise Termogravimétrica (TGA).

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GERAL**

Este trabalho tem por objetivo desenvolver Solventes Eutéticos Naturais Profundos (NADES) e a partir deles avaliar a influência da água, da composição de cada mistura e da temperatura. Além disso foi de interesse, realizar a caracterização desses NADES com base nas propriedades físico-químicas, como densidade e tensão superficial, bem como por meio de propriedades reológicas e propriedades térmicas.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ✓ Propor componentes específicos (ácido cítrico, sacarose, ácido láctico, cloreto de colina e glicose) para a formação dos Solventes Eutéticos Naturais Profundos, a partir de estudos previamente realizados;
- ✓ Desenvolver os Solventes Eutéticos Naturais Profundos a partir de dois métodos de preparo: aquecimento e evaporação, e identificar o mais eficiente;
- ✓ Determinar a influência da adição de água nas formulações a partir das análises de caracterização, como viscosidade, densidade e Calorimetria Exploratória Diferencial
- ✓ Avaliar se as diferentes proporções dos componentes dos NADES influem nas características físico-química do solvente;
- ✓ Realizar a caracterização dos NADES, determinando suas propriedades físico-químicas como densidade, tensão superficial, viscosidade, temperatura de decomposição e temperatura de transição vítrea.
- ✓ Avaliar as propriedades térmicas dos NADES: Transição vítrea e estabilidade térmica.

A execução dos objetivos específicos permitiu definir a proporção da mistura, bem como o limite de água que pode ser adicionado. Além disso estabelecer a temperatura de aplicação de cada um dos NADES, a fim de otimizar e melhorar a qualidade dos processos na área de alimentos utilizando tais solventes.

**CAPÍTULO 1**  
**REVISÃO DA LITERATURA**

## 1 REVISÃO DA LITERATURA

### 1.1 Solvente Eutético Natural Profundo (NADES)

A tecnologia verde busca sempre preservar o meio-ambiente, substituindo solventes orgânicos comuns por outros solventes que apresentem baixa ou nenhuma toxicidade. Portanto, novos solventes ambientalmente aceitáveis estão sendo desenvolvidos, dando origem aos chamados solventes verdes (DAI et al., 2013a; PAIVA et al., 2014).

Com o interesse na substituição dos solventes orgânicos, em 2001 foi publicado um dos primeiros artigos científicos abordando a importância da investigação das propriedades físico-químicas dos líquidos iônicos (ILs) (ABBOTT et al., 2001). As pesquisas investigando os mais diversos aspectos e aplicações a respeito dos ILs tem crescido e ganhado atenção da comunidade científica (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014; CHEMAT et al., 2016). Os ILs são sais orgânicos fundidos (líquidos a temperatura ambiente), compostos por cátions e ânions e têm sido aplicados em diversas áreas e diferentes processos (DAI et al. 2013b). Porém a utilização dos líquidos iônicos vem sendo contestada, principalmente sua produção em larga escala. Sua síntese não é ambientalmente aceitável, o custo de produção é alto e possuindo baixa biodegradabilidade e sustentabilidade são as maiores desvantagens dos ILs (FRANCISCO et al., 2013; PAIVA et al., 2014).

Nos últimos anos uma alternativa aos ILs tem sido desenvolvida, os solventes eutéticos profundos - DES. Possuem características que dependem dos componentes formadores da molécula. Podem ser cloretos/haletos metálicos e sais de quaternário de amônia (DES tipo I) são como líquidos iônicos menos comuns; haletos metálicos hidratados e cloreto de colina (DES tipo II) os quais se tornam viáveis nos processos industriais em larga escala; e por fim ligantes de cloreto de colina e doadores de ligações de hidrogênio (HBD) (DES tipo III) (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014). Os doadores de hidrogênio foram estudados, e os mais usados são amidas, ácidos carboxílicos e álcoois (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014; CHEMAT et al., 2016).

Outras características importantes dos solventes eutéticos são: apresentam ponto de fusão abaixo do ponto de fusão individual de cada componente da mistura e em também em temperaturas abaixo da temperatura ambiente; possuem baixa

volatilidade; e alta estabilidade térmica. (GORKE; SRIENC; KAZLAUSKAS, 2008; CHOI et al., 2011; DAI et al., 2013a; PAIVA et al., 2014).

Os DES possuem características muito semelhantes aos ILs. O processo para sua obtenção é mais simples, seu grau de pureza depende da pureza dos componentes que o formam, sua produção é de baixo custo, devido ao custo de suas matérias-primas, menor toxicidade e caráter biodegradável (CARRIAZO et al., 2012; DAI; VERPOORTE; CHOI, 2014; PAIVA et al., 2014; CHEMAT et al., 2016;).

Em estudo realizado por Choi et al. (2011) observou-se que no metabolismo dos organismos vivos e células é marcante a presença de algumas moléculas específicas, sendo suas quantidades sempre muito altas. Esses metabólitos apresentam características de líquidos viscosos - que fazem parte das células vivas - além da água e lipídeos. Correlacionando-os com os ILs sintéticos e os DES, estas substâncias foram denominadas de Solvente Eutético Natural Profundo (NADES).

Os NADESs são constituídos por compostos naturais, encontrados como metabólitos primários comuns de células vivas, tais como aminoácidos, açúcares, colina e alguns ácidos orgânicos, como ácido cítrico, ácido málico e ácido láctico. (CHOI et al., 2011; DAI et al., 2013a; MULIA, 2015; GARCÍA et al., 2016). Todos esses compostos estão presentes em nossa alimentação diária em abundância, portanto possuem baixo custo, são sustentáveis e seguros por fazerem parte das funções celulares básicas (CHOI et al., 2011; DAI et al., 2013b, 2013a).

Encontrados em plantas e estudando suas propriedades, podemos dizer que os NADESs estão envolvidos na biossíntese e no armazenamento de diversos metabólitos celulares insolúveis em água. Além de desempenharem um papel importante na proteção de organismos em condições extremas de falta de água (CHOI et al., 2011; DAI et al., 2013a). Em sua maioria apresentam excelente capacidade de solubilização de compostos polares e não polares, metabólitos pouco solúveis ou insolúveis em água, além de macromoléculas, como as proteínas e polissacarídeos. Sua alta capacidade de solubilização está relacionada à sua estrutura que possui ampla polaridade (CHOI et al., 2011; DAI, Y.; WITKAMP, G. J.; VERPOORTE, R.; CHOI, Y., 2013; DAI et al., 2013b; RENARD, 2018).

Os NADESs são obtidos a partir da síntese de dois ou mais componentes em determinadas composições. Ao misturar os componentes nas composições estabelecidas e testadas, os componentes devem ser levados a agitação constantes em banho termostático até a formação de uma substância sem cristais. Outro método



para a formação do NADES é o método de evaporação, no qual se faz a mistura adicionando uma quantidade conhecida de água e ao final com a formação de um líquido sem cristais, evapora-se a água adicionada na mistura. A Figura 1, ilustra como exemplo NADES obtidos a partir de ácido cítrico e sacarose para esse trabalho (FIGURA 1) (SAVI et al., 2018).

FIGURA 1 - NADES FORMADO A BASE DA ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE PELO MÉTODO DE EVAPORAÇÃO (NADES<sub>1:1,16%</sub>).



FONTE: O AUTOR

São caracterizados por fortes interações intermoleculares de hidrogênio, sendo que em alguns NADESs a água também participa como constituinte de sua composição. Portanto devido as fortes interações das moléculas de água com os demais componentes, torna muito difícil sua eliminação por qualquer método de evaporação. Para a formação do NADES sem adição de água, temos que um dos componentes é um doador de hidrogênio e o outro componente é o receptor hidrogênio. Assim como os ILs e os DESs a temperatura do ponto de fusão do NADES é muito baixa se comparada com a temperatura de fusão de cada componente puro individual, muitas vezes apresentando apenas temperatura de Transição Vítreia (Tg) (CHOI et al., 2011; CARRIAZO et al., 2012; PAIVA et al., 2014).

Os NADESs estão sendo estudados também como solventes de inúmeros metabólitos secundários de interesse da indústria farmacêutica, como princípios ativos

naturais. Na indústria de cosméticos, agroquímica e de alimentos como compostos funcionais, além de atuarem em novas tecnologias verde (DAI et al., 2013a; PAIVA et al., 2014).

A aplicação dos NADES são diversas, como em reações enzimáticas (Dai et al. 2013a), e em reações para obtenção de produtos farmacêuticos, nutracêuticos e cosméticos, devido a sua alta biocompatibilidade (PAIVA et al., 2014). Podem ser utilizados também como solvente em extrações de compostos fenólicos (DAI, Y.; WITKAMP, G. J.; VERPOORTE, R.; CHOI, Y., 2013), extração de antocianinas (BOSILJKOV et al., 2017), extração de compostos bioativos (RENARD, 2018), desacidificação de óleo de palma, e na conservação de antioxidantes (ZHRINA et al., 2018), além de auxiliar na estabilidade desses compostos bioativos após sua extração (DAI et al., 2015). Na biomedicina estão sendo estudados para melhorar a eficiência de absorção de fármacos pelo organismo (PAIVA et al., 2014).

## **1.2 Propriedades Físico-Químicas**

As propriedades físico-química de solventes são importantes para as futuras aplicações. Os NADES são citados como solventes “projetados”, pois suas propriedades físico-químicas podem ser controladas pela combinação adequada dos componentes formadores e conteúdo de água adicionada (ABBOTT et al., 2004; HAYYAN et al., 2012, 2015; GHAEDI et al., 2017;).

Algumas das propriedades físico-químicas dos NADES estudadas são descritas a seguir.

### **1.2.1 Viscosidade**

Dentre as propriedades físico-químicas o comportamento reológico deve ser destacado por ser usado como medida de qualidade, como no desenvolvimento de projetos, avaliação e operação dos equipamentos nas linhas de processo de alimentos: escoamento de fluidos, operações unitárias de bombas, sistemas de agitação e tubulações (RIGO; BEZZERA; CORDOVA, 2010; GHAEDI et al., 2017).

Os NADES e DES em geral possuem alta viscosidade ( $\geq 1$  Pa s), a principal razão são as fortes interações de hidrogênio entre os componentes da mistura, fazendo com que haja menor mobilidade das moléculas (ZHANG et al., 2012; KHALID

et al., 2016; GHAEDI et al., 2017). Com o aumento da temperatura o movimento interno das moléculas aumenta com consequente diminuição da viscosidade. (CHEMAT et al., 2016). Alguns trabalhos relatam que a solubilidade de soluto e o rendimento da extração aumentam com a diminuição da viscosidade (YANG et al., 2011; DAI et al., 2013a; ZHRINA et al., 2018).

Geralmente fluidos com maior viscosidade podem ser vantajosos para utilização como lubrificantes. Enquanto fluidos com menor viscosidade são desejados em aplicações como solventes, aumentando as taxas de transferência de massa e minimizando os custos com bombeamento (GHAEDI et al., 2017).

### 1.2.2 Densidade

A densidade, assim como a viscosidade, possui grande importância no desenvolvimento de projetos e operações de processos (KHALID et al., 2016). Quando avaliamos a densidade com a variação de temperatura em solventes é observado que aumentando a temperatura, a densidade diminui. Isso ocorre devido aumenta o movimento das moléculas no sistema, aumentando o volume molar dos solventes, devido ao fenômeno de expansão térmica. (HAYYAN et al., 2012; KHALID et al., 2016; KUMAR et al., 2018).

A variação da massa molecular dos sistemas também altera os valores de densidade. Os NADES que possuem uma alta densidade por possuírem geralmente massa molecular grande. (KUMAR et al., 2018). Portanto é essencial identificar nos NADESs seu comportamento em relação a temperatura e massa molecular na avaliação da densidade (KHALID et al., 2016).

### 1.2.3 Análises térmicas

As análises térmicas reúnem o conjunto de técnicas capazes de avaliar o comportamento térmico dos sistemas em condições programadas de temperatura (MOTHÉ; AZEVEDO, 2002). Nesta seção serão abordadas duas destas técnicas, a Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e a Análise Termogravimétrica (TGA), técnicas muito úteis no estudo do comportamento térmico dos sistemas.

### *1.2.3.1 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)*

A Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) é uma análise na qual é medida a variação de entalpia da amostra quando esta sofrer aquecimento ou resfriamento. A entalpia é detectada pela variação da temperatura associada com as alterações físicas ou químicas que possam ocorrer na amostra. A mudança de fase ou também reações de desidratação, de dissociação, de decomposição, entre outras capazes de causar variações de temperatura entre a amostra e a referência (TAN; CHE MAN, 2002).

As análises de DSC são utilizadas para o estudo da transição vítrea, avaliação do ponto de fusão de diferentes compostos, estabilidade térmica dentre outros. O estudo da transição vítrea ( $T_g$ ) como propriedade dos NADES é de extrema importância para a confirmação da estabilidade do solvente (CRAVEIRO et al., 2016).

A adição de água nos NADESs, influencia significativa o sistema, desestabilizando sua estrutura, havendo assim uma diminuição da temperatura de  $T_g$ . Foi observado em alguns trabalhos que a hidroxila utilizada da molécula de água tem uma forte interação entre as moléculas dos componentes formadores dos NADES, interferindo também no diagrama de fase eutética (DAI et al., 2013a; CRAVEIRO et al., 2016; KUMAR et al., 2018).

A análise de DSC foi utilizada no trabalho de Yang et al. (2011) para determinar a solubilidade de fármacos nos NADES, pressupôs que a temperatura de  $T_g$  varia com a adição e incorporação do fármaco nos NADES. Portanto a análise de DSC pode ser utilizada para a determinação de algumas propriedades dos NADES a serem estudadas e futuramente avaliadas.

### *1.2.3.2 Análise Termogravimétrica (TGA)*

A Análise Termogravimétrica (TGA) é uma análise baseada no estudo da variação de massa de uma determinada amostra em função do tempo ou temperatura, que resulta de uma transformação física (evaporação, condensação) ou transformação química (degradação, oxidação, decomposição) (SILVA; PAOLA; MATOS, 2007; RIEGEL et al., 2008). É um processo contínuo que mede a perda ou

ganho de massa durante tempo e temperatura (BERNAL et al., 2002; ROCÍO et al., 2006).

A TGA é utilizada para a obtenção da temperatura de decomposição dos NADES, sendo importante especialmente na aplicação dos NADES como solventes alternativos, para que a otimização das condições de operação sejam realizadas abaixo desta temperatura (RIBEIRO et al., 2015). Pela análise de TGA podemos verificar se a formação do NADES ocorreu, comparando os termogramas dos NADES (mistura dos componentes) com os termogramas dos componentes individuais puros, observando a sobreposição dos eventos no termograma da mistura.

### **1.3 Sistemas de NADES**

Os NADES geralmente são formados por doadores de hidrogênio e receptores de hidrogênio. Sua estrutura apresenta interações intermoleculares fortes entre esses componentes, podendo ou não apresentar água em suas composições.

Alguns dos componentes mais citados em trabalhos que tratam sobre os Solventes Eutéticos Naturais Profundos, são: cloreto de colina, ácido láctico, sacarose, ácido cítrico, glicose, entre outros como ácido málico, frutose, maltose, (CHOI et al., 2011; DAI, et al., 2013a; DAI, et al., 2013b; PAIVA et al., 2014; DAI et al., 2015; CRAVEIRO et al., 2016).

Abaixo apresentaremos algumas características dos componentes que farão parte do nosso trabalho são apresentados:

#### **Cloreto de Colina:**

A colina é um cátion importante pertencente à família das vitaminas do complexo B que desempenha um papel principal na manutenção da vida humana, além de auxiliar em muito nos mecanismos metabólicos (ZEISEL; BLUSZTAJN, 1994). É encontrada na composição da molécula de lecitina de soja, juntamente com fosfolipídios e glicerol. A sua forma mais utilizada é como cloreto de colina para suplementação alimentar em animais. ( ZEISEL; BLUSZTAJN, 1994; ROSTAGNO; PACK, 1996) e em fórmulas infantis na forma de outros sais de colina (FENNEMA; PARKIN; DAMODARAN, 2010).

O cloreto de colina (TABELA 1) é composto por um cátion colina e o ânion cloreto (HAERENS et al., 2009), não-tóxico, biodegradável e de custo relativamente

baixo (YADAV et al. 2014). A colina é uma substância muito estável, não havendo perdas durante o armazenamento, processamento, manipulação ou preparação de alimentos (FENNEMA; PARKIN; DAMODARAN, 2010).

### **Ácido Cítrico:**

O ácido cítrico (TABELA 1) é um ácido orgânico importante na natureza, de baixo peso molecular, derivado de exsudatos de raízes de plantas, matéria orgânica em decomposição e outras fontes (KUAN et al., 2005).

A versatilidade do ácido cítrico em química e biologia é devido aos três grupos de ácido carboxílico flexíveis e um grupo hidroxilo terciário, que permite coordenar vários íons metálicos diferentes, em solução aquosa (KHAN; ANIK; GANGULY, 2009). Encontrado no plasma sanguíneo, contribui para a diminuição de íons metálicos nos organismos vivos devido a sua propriedade de ligação com estes (DRISCOLL et al., 1980; SHORR et al., 1942).

### **Ácido Láctico:**

O ácido láctico (TABELA 1) é um hidroxí-ácido contendo um grupo hidroxílico adjacente ao grupo funcional ácido carboxílico (BARVE; RAHMAN; KULKARNI, 2009; MARTINEZ et al., 2013). Composto químico muito importante, com aplicações nas indústrias de alimentos, de cosméticos e farmacêutica e para a economia bio-renovável (IBORRA; VELTY, 2007; INABA et al., 2009; BARVE; RAHMAN; KULKARNI, 2009; ABDEL-RAHMAN; TASHIRO; SONOMOTO, 2010; CORMA; MARTINEZ et al., 2013).

Pode ser produzido através da fermentação de diferentes carboidratos, tais como, glucose (a partir do amido), maltose (produzido por conversão específica enzimática do amido), sacarose (a partir de xaropes, sucos, melaços e lactose) ou a partir do soro de leite (CORMA; IBORRA; VELTY, 2007).

A produção de ácido láctico é de cerca de 350 mil toneladas por ano com crescimento mundial previsto de 12-15% ao ano (WASEWAR et al., 2004; CORMA; IBORRA; VELTY, 2007).

### **Sacarose:**

A sacarose (TABELA 1) é um dissacarídeo que possui em sua composição dois monossacarídeos unidos por uma ligação glicosídica. A sacarose é um açúcar



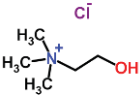
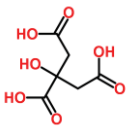
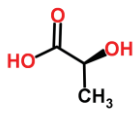
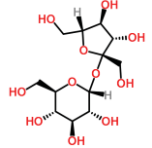
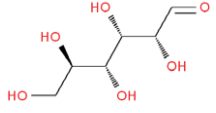
não-redutor formado por uma molécula de glicose e outra molécula de frutose, sendo classificada como um poliol (BOSCOLO, 2003; WILMO, 2008).

O uso da sacarose refinada se restringe basicamente a finalidades alimentícias, as duas principais fontes de sacarose comercialmente encontradas são a cana de açúcar e a beterraba açucareira (BOSCOLO, 2003; FENNEMA; PARKIN; DAMODARAN, 2010). Faz parte de um dos três carboidratos que o homem pode digerir utilizando como fonte de energia (FENNEMA; PARKIN; DAMODARAN, 2010).

### **Glicose:**

Os carboidratos são abundantes, amplamente disponíveis e de baixo custo, pois são encontrados em mais de 90% da constituição das plantas. A frutose e a glicose (TABELA 1) são os carboidratos mais abundante na natureza, chamados de monossacarídeos ou açúcares simples. Essas moléculas de carboidratos não são divisíveis ( NELSON; COX, 2009; FENNEMA; PARKIN; DAMODARAN, 2010) e são os principais açúcares de algumas frutas, possibilitam também a fermentação e produção de bebidas (WILMO, 2008).

TABELA 1 - COMPONENTES DOS NADES, ESTRUTURA, MASSA MOLAR, PONTO DE FUSÃO E CARACTERÍSTICAS VISUAIS.

Componente	Estrutura	Massa molar	Ponto de Fusão	Características
Cloreto de Colina		139,62 Da	305°C	Aparência de cristais e extremamente higroscópico
Ácido Cítrico		192,12 Da	153°C	Pó cristalino
Ácido Láctico		90,08 Da	52 – 54°C	-
Sacarose		342,3 Da	96 – 190°C	Extremamente hidrofílica e solúvel.
Glicose		180,15 Da	150 – 153 °C	Pó branco cristalino

FONTE: (PEIXOTO, et al.; 2006; FENNEMA; PARKIN; DAMODARAN, 2010; CHEMSPIDER, 2019)

Os componentes que participam da estrutura dos NADES são encontrados na natureza em abundância, utilizados como matéria-prima em diversas indústrias e uma das propriedades físico-química importantes é apresentarem temperatura de transição vítrea.

Quando ocorre a mistura desses componentes são formando os NADES com ponto de fusão mais baixo que de cada componente separadamente ou apenas temperatura de transição vítrea. Esse fenômeno observado em misturas chama-se **ponto eutético** e será descrito abaixo.

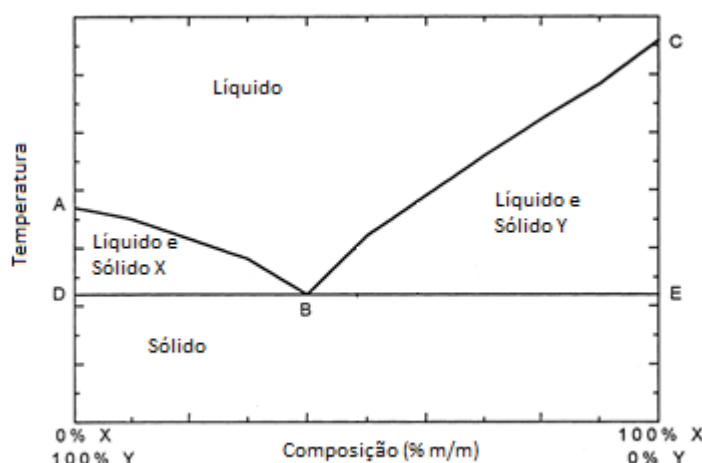
#### 1.4 NADES como misturas eutéticas

A observação do ponto eutético é representado por uma mistura de dois componentes que apresenta ponto de fusão menor do que quando esses componentes são avaliados separadamente (SMITH; VAN NESS; ABBOTT, 1949).

O fenômeno que ocorre em misturas eutéticas são os mesmos ocorridos nos Solventes Eutéticos Naturais Profundos caracterizando a eles essa denominação, pois possuem ponto de fusão abaixo do ponto de fusão dos demais componentes que participam de suas composições. Outro fator que contribui para o baixo ponto de fusão dessas soluções são as interações intermoleculares que ocorrem entre seus componentes por ligações de hidrogênio (CHOI et al., 2011; CARRIAZO et al., 2012; PAIVA et al., 2014).

Para melhor exemplificar a formação das misturas eutéticas é apresentado na FIGURA 2 um sistema binário eutético simples, com a construção de um diagrama de fases teórico para dois compostos, X e Y, de temperatura versus concentração.

FIGURA 2 - DIAGRAMA MOSTRANDO UMA MISTURA EUTÉTICA, OS PONTOS DE TEMPERATURA E MUDANÇA DE FASE.



FONTE: STOTT, WILLIAMS e BARRY, 1998.

As linhas AB e BC são temperaturas em que as misturas líquidas de X e Y começam a cristalizar. Acima destas linhas, chamada de *liquidus*, está a área na qual os sistemas são completamente líquidos. A linha DBE representa a temperatura na qual as misturas de X e Y fundem, e abaixo dela o sistema é completamente sólido, essa linha é chamada de *solidus* (SHACKELFORD, 1988; STOTT; WILLIAMS; BARRY, 1998).

A área delimitada por ABD representa as misturas de X e Y, onde Y encontra-se em maior proporção no estado sólido, sendo de forma semelhante para a área delimitada por CBE, representando a mistura X e Y em que há maior proporção de X no estado sólido. No ponto B temos o ponto em que a linha *liquidus* encontra a linha

*solidus* e corresponde à composição eutética (SHACKELFORD, 1988; STOTT; WILLIAMS; BARRY, 1998).

Para a verificação da diminuição do ponto de fusão ou a temperatura de transição vítrea dos Solventes Eutéticos Naturais Profundos podemos utilizar as análises térmicas, mais especificamente a técnica de Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC). Na avaliação de perda de massa e determinação da temperatura de decomposição dos NADES utilizaremos a Análise Termogravimétrica (TGA).

Observando os trabalhos da literatura não encontramos o estudo sobre os NADESs a base de ácido cítrico/sacarose, ácido láctico/glucose (com e sem água), cloreto de colina/ácido láctico e cloreto de colina/ácido cítrico. Foi analisado em um primeiro momento a adição de água em diferentes porcentagens, as diferenças entre as frações mássicas dos componentes nos NADESs. Num segundo momento avaliamos se uma quantidade mínima de água adicionada nas amostras poderiam alterar suas propriedades e a influência da alteração do segundo composto nos NADESs, no caso o ácido orgânico como HBA. As variações de temperaturas utilizadas são coerentes com as temperaturas usadas em processos industriais. Os pontos abordados nesse trabalho é de extrema importância para futuras aplicações desses solventes na indústria de alimentos e outras áreas, para extrações, facilitar a solubilização de diferentes compostos, contando com a sua biodegradabilidade e fácil desenvolvimento. Desta forma, os Capítulos 2 e 3 do presente trabalho tem caráter inédito abordando os itens descritos.

## **CAPÍTULO 2**

**SOLVENTES EUTÉTICOS NATURAIS PROFUNDOS (NADES) À BASE DE  
ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE COMO TECNOLOGIA VERDE POTENCIAL:  
ESTUDO ABRANGENTE DA INCLUSÃO DA ÁGUA E SEU EFEITO SOBRE  
PROPRIEDADES TÉRMICAS, FÍSICAS E REOLÓGICAS.**

## RESUMO

Neste trabalho, os NADESs à base de sacarose e ácido cítrico foram sintetizados e avaliados. As propriedades físicas como densidade, viscosidade e perfil térmico foram exploradas em diferentes temperaturas e teores de água. A viscosidade e densidade foram inversamente afetadas pela temperatura e pelo teor de água. O aumento na fração de sacarose dos NADES resultaram em maior viscosidade, mas nenhuma diferença na densidade foi observada. O modelo reológico de Ostwald-de-Waele indicou três comportamentos reológicos distintos em diferentes temperaturas, teor de água e frações de sacarose. O modelo de Arrhenius apresentou adequado ajuste para o efeito da temperatura na viscosidade aparente de todos os NADESs. A temperatura de decomposição dos NADESs foi de aproximadamente 393 K. A caracterização térmica revelou que todos os NADESs apresentaram transições vítreas em temperaturas abaixo de 204,74 K, confirmando sua formação e estabilidade térmica. Com base nesses resultados, os NADESs propostos aparecem como potencial solvente verde a serem utilizados em processos industriais como extração, separação e tecnologia bioquímica.

**Palavras-chave:** química verde, modelos reológicos, densidade, análise termogravimétrica, calorimetria exploratória diferencial.



## 2.1 INTRODUÇÃO

A tecnologia verde busca preservar o meio ambiente substituindo solventes orgânicos comuns por outros que têm baixa toxicidade e custo. Os solventes eutéticos (líquidos iônicos, e solventes eutéticos profundos e solventes eutéticos naturais profundos) surgiram como um novo tipo de solvente verde com excelentes vantagens, como biocompatibilidade, baixa toxicidade, sustentabilidade, compatibilidade com o meio ambiente e, em particular, notável poder de solubilização. As misturas eutéticas apresentam pontos de fusão inferiores aos de qualquer um dos seus componentes individuais; geralmente superior a 150 °C (ZHANG et al., 2012; YANG, 2018).

Os líquidos iônicos (ILs) são solventes que são constituídos somente por íons, com a vantagem de serem líquidos à temperatura ambiente, exibindo pressões de vapor insignificantes e sendo quimicamente/termicamente inertes, mas com a principal desvantagem de serem tóxicos (WELTON, 1999). Devido à crescente necessidade de solventes orgânicos e ao alto custo dos ILs (ZHANG et al., 2012), as pesquisas têm focado recentemente em análogos dos líquidos iônicos, isto é, solventes eutéticos profundos (DES) (ABBOTT et al., 2003). Os DESs são sistemas formados por complexão de um sal de quaternário de amônio com um sal metálico ou um doador de ligação de hidrogênio (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014). Os DESs são geralmente líquidos a temperaturas inferiores a 100 °C (ZHANG et al., 2012). Quando os constituintes de um DES são metabólitos primários naturais e compostos celulares de todos os tipos de células e organismos, eles são chamados de "solventes eutéticos naturais profundos" (NADES) (PAIVA et al., 2014; GOMEZ et al., 2016). No entanto, pode-se afirmar que não há diferença clara entre um DES e um NADES, e algumas misturas eutéticas preparadas a partir de metabólitos naturais, como cloreto de colina (ChCl) e glucose, podem ser considerados como um DES e um NADES (YANG, 2018a).

A formação de um NADES ocorre por ligações de hidrogênio intermolecular entre um receptor de ligação de hidrogênio (HBA) e um doador de ligação de hidrogênio (HBD) (DAI et al., 2013b; AROSO et al., 2017). Os doadores de ligação de hidrogênio mais comuns são cloreto de colina (ChCl) (CHOI et al., 2011; DAI et al., 2013a), betaína mono-hidratada (DAI et al., 2013a) e os ácidos carboxílicos com ligação de hidrogênio, ácido cítrico, sacarose e ácido succínico (GHAEDI et al., 2017).

Os NADESs possuem propriedades físico-químicas únicas, como viscosidade ajustável, baixa volatilidade, alta estabilidade térmica, solubilidade em água e alto grau de solubilização para vários compostos, como metabólitos pouco solúveis ou insolúveis em água, além de macromoléculas como proteínas e polissacarídeos. Além disso, o NADESs apresenta muitas outras vantagens, como fácil preparação, não inflamabilidade e toxicidade farmacêutica aceitável (DAI et al., 2013a; CRAVEIRO et al., 2016; ZHRINA et al., 2018). Existe um número crescente de estudos de extração de compostos biologicamente ativos a partir de uma variedade de matrizes alimentares usando NADES como solvente, tal como *Olea europaea* (ATHANASIADIS et al., 2018), borra de vinho (BOSILJKOV et al., 2017), raízes de ervilha de pombo (CUI et al., 2015), subprodutos industriais da cebola, da azeitona, do tomate e da pera (FERNÁNDEZ et al., 2018), grãos de café (AHMAD et al., 2018), palha de arroz (KUMAR et al., 2018), bagaço de azeitona (CHANIOTI; TZIA, 2018), óleo de palma (MULIA et al., 2018). Outra aplicação dos NADESs é na preservação de antioxidantes (ZHRINA et al., 2018), também na desacidificação do óleo de palma (ISRAYANDI; ZHRINA; MULIA, 2017) e na hidrólise da lignina da biomassa de arroz (KUMAR; PARIKH; PRAVAKAR, 2015). Eles também são solventes quimicamente adaptáveis, isto é, suas propriedades físico-químicas podem ser afinadas alterando suas composições, pela escolha dos componentes e as relações molares. Outros fatores que afetam as propriedades de um NADES incluem a temperatura e o teor de água.

Como observado nesses estudos, é extremamente importante que as futuras aplicações dos NADES compreendam as propriedades dos sistemas isoladamente e como eles se comportam sob essas condições operacionais. Portanto nesse trabalho, a capacidade de formação de NADES das misturas de ácido cítrico e sacarose foram avaliadas. As propriedades físicas e reológicas foram caracterizadas em função da temperatura (293 - 353 K), teor de água (16 - 30%) e frações mássicas de sacarose e ácido cítrico (1:1, 1:2 e 1:3). As propriedades termodinâmicas foram avaliadas por calorimetria exploratória diferencial (DSC) e a estabilidade térmica por análise termogravimétrica (TGA) (SAVI et al., 2018). Ao final desse capítulo poderemos identificar se a temperatura, teor de água, fração mássica e método de desenvolvimento dos NADES pode ou não afetar as propriedades analisadas.

## 2.2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.2.1 Material

O ácido cítrico foi empregado como HBD (doador de ligações de hidrogênio) (Alphatec, pureza <99,5%, NÚMERO DO CAS: 59499-1) e a sacarose como HBA (aceptor de ligação de hidrogênio) (Alphatec, pureza <99,5%, NÚMERO DO CAS: 570-1).

### 2.2.2 Preparação dos NADES

Neste estudo, 17 NADES (ANEXO 1) foram sintetizados com diferentes proporções de massa de ácido cítrico e sacarose. Os componentes do NADES, ácido cítrico e sacarose, foram selecionados pela sua fácil disponibilidade, baixo custo e pelo potencial de uso relatado por outros autores (DAI et al., 2013a). Durante e após a preparação do NADES alguns não apresentaram mistura homogênea e sem formação de sólidos ou cristais. Portanto apenas três NADES foram selecionadas para serem usados nesse trabalho: 1:1, 1:2 e 1:3 de ácido cítrico/sacarose.

As amostras de NADES foram preparadas de acordo com dois métodos: agitação térmica e evaporação a vácuo, conforme descrito por Dai (2013b). No método de agitação térmica, água deionizada foi adicionada nas formulações em proporções de 20% e 30% (m/m), as quais foram acondicionadas em um banho termostático com agitação (Ethik Technology, Brasil), a  $333 \pm 3$  K e mantidas sob aquecimento até a formação de um líquido claro e transparente (cerca de 5-6 h). No procedimento de evaporação a vácuo, os componentes foram dissolvidos em 50% de água (m/m) sob agitação e aquecimento a  $333 \pm 3$  K por 2 h. As amostras foram então evaporadas a vácuo a  $333 \pm 5$  K em rotaevaporador (Marconi), até as formulações apresentarem em média 16% de água. As misturas foram colocadas em um dessecador com sílica gel até atingirem peso constante. O teor de água restante nas amostras foi calculado através da análise de Karl Fisher (Mettler Toledo, V32, Volumetric KF Titrator). Foram realizadas análises em triplicata para cada NADES.

### 2.2.3 Análise Reológica

O comportamento reológico do NADESs foi obtido utilizando um reômetro Brookfield de cilindro concêntrico (LVDV-II + Pro), acoplado a um banho termostático (Brookfield, Modelo TC-502P), utilizando um pequeno adaptador de amostra. Os spindles foram selecionadas de acordo com a viscosidade das amostras: SC4-18 para  $\eta \leq 0,2$ ; SC4-34 para  $0,2 < \eta \leq 1,3$  e SC4-25 para  $\eta > 1,3$  Pa s (Brookfield Engineering Laboratories, MA, EUA). As viscosidades foram medidas na faixa de temperatura de 293-353 K, temperaturas comumente usadas em processos industriais.

As curvas de fluxo foram obtidas na faixa de velocidade de cisalhamento de 0,2 a 264 s<sup>-1</sup>, cujos resultados variaram dependendo da temperatura ou viscosidade das amostras de NADES, conforme descrito abaixo:

- ✓ NADES<sub>1:1; 20%</sub> e NADES<sub>1:2; 20%</sub>: 6,5 a 60,5 s<sup>-1</sup>, com 1 min e 40 segundos de corrida experimental;
- ✓ NADES<sub>1:3; 20%</sub>: 6,5 a 60,5 s<sup>-1</sup>, com 2 min de corrida experimental;
- ✓ NADES<sub>1:1; 30%</sub>, NADES<sub>1:2; 30%</sub> e NADES<sub>1:3; 30%</sub>: 11 a 264 s<sup>-1</sup>, com 2 min de corrida experimental;
- ✓ NADES<sub>1:1; 16%</sub> e NADES<sub>1:2; 16%</sub>: 0,8 a 32,5 s<sup>-1</sup>, com 2 min de corrida experimental;
- ✓ NADES<sub>1:3; 16%</sub>: 0,2 a 21,5 s<sup>-1</sup>, com 1 min e 40 segundos de corrida experimental.

Os valores de viscosidade aparente, tensão de cisalhamento e taxa de cisalhamento foram obtidos usando o software Rheocalc (versão V3.3, Brookfield Engineering Laboratories, MA, EUA).

Os dados reológicos foram ajustados no modelo de Ostwald-de-Waele (Eq.1):

$$\tau = K(\dot{\gamma})^n \quad (1)$$

onde  $\tau$  é a tensão de cisalhamento (Pa), K é o coeficiente de consistência (Pa s<sup>n</sup>), n é o índice de comportamento do fluxo (sem dimensão) e  $\dot{\gamma}$  taxa de cisalhamento (s<sup>-1</sup>).

O efeito da temperatura na viscosidade aparente foi investigado de acordo com o modelo de Arrhenius (GHAEDI et al., 2017) (Eq 2):

$$\eta = \eta_0 \exp \left( \frac{E_a}{RT} \right) \quad (2)$$

onde  $\eta$  é a viscosidade aparente do NADES em uma taxa de cisalhamento específica,  $\eta_0$  é o fator pré-exponencial,  $E_a$  é a energia de ativação (Jmol<sup>-1</sup>) e R é a constante de gás ideal (8,31 JK<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup>). Para o ajuste do modelo de Arrhenius, diferentes taxas de

cisalhamento foram fixadas para cada grupo amostral, devido aos diferentes perfis reológicos e as limitações operacionais do equipamento: NADES<sub>20%</sub>, 10,5 s<sup>-1</sup>; NADES<sub>30%</sub>, 24,5 s<sup>-1</sup>; NADES<sub>16%</sub>, 2 - 4,5 s<sup>-1</sup>.

O erro da raiz quadrada média (RMSE, Eq. (3)) foi calculado para medir as diferenças entre os valores preditos por um modelo ou e os valores observados (MENTASCHI et al., 2013).

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_{exp} - X_{pred})^2}{n}} \quad (3)$$

onde  $n$  é o número de pontos dos dados experimentais, e  $X_{exp}$  e  $X_{pred}$  são os valores experimentais e calculados, respectivamente.

#### 2.2.4 Densidade

A densidade das amostras foram medidas usando um densímetro de líquidos calibrado (Anton Paar, modelo DMA 4500M), com uma precisão de  $\pm 3 \times 10^{-4}$  g mL<sup>-1</sup>. O equipamento é calibrado mensalmente com material de referência certificado (CRM: marca KEM, lote WAT 152476) e diariamente verificado com água tipo 1 (água ultrapura) e ar ambiente. As medições foram realizadas em intervalos de 5 K na faixa de temperatura de 293-323 K. A incerteza da densidade é de  $\pm 5 \times 10^{-5}$  g cm<sup>-3</sup>.

Os valores de densidade dos NADESs estudados foram modelados em função da temperatura, como segue (Eq. 4):

$$\rho = a_0 + a_1 T \quad (4)$$

onde  $\rho$  (g mL<sup>-1</sup>) é a densidade,  $T$  (K) é a temperatura, e  $a_0$  (J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>) e  $a_1$  (J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>) são as constantes empíricas.

#### 2.2.5 Análises Térmicas

A estabilidade térmica e decomposição das amostras de NADES foram analisadas por TGA (modelo TGA 4000, Perkin Elmer, EUA). As amostras pesando cerca de 10-15 mg foram analisadas de 298 K a 1023 K a uma taxa de aquecimento de 10K min<sup>-1</sup>. O ar sintético foi utilizado como gás de purga a 20 mL min<sup>-1</sup> para reações

termo-oxidativas. A calibração do equipamento de TGA foi realizada utilizando o padrão de oxalato de cálcio (pureza > 99,99%).

A fim de avaliar o comportamento térmico do NADESs, os experimentos foram realizados utilizando um calorímetro exploratório diferencial (PerkinElmer, modelo DSC 8100). As corridas foram realizadas em três etapas: i) aquecimento de 293 K a 353 K; (ii) resfriamento de 353 K a 183 K e (iii) aquecimento de 183 K a 303 K a 10 K min<sup>-1</sup> em atmosfera de nitrogênio. As amostras foram condicionadas em panelinhas hermeticamente seladas de 50 µL. O DSC foi calibrado usando padrão de índio (pureza > 99,999%) (temperatura de fusão: 156,60 °C e energia de transição ( $\Delta H$ ): 28,45 Jg<sup>-1</sup>).

## 2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A estabilidade e capacidade de formação dos NADESs preparados com diferentes proporções de massa de ácido cítrico como HBD e sacarose como HBA foram avaliadas. Neste estudo, verificou-se que uma quantidade de água (cerca de 15-30%) era necessária para a formação do NADES. Como mencionado por Yang et al. (2018), a água desempenha um papel importante nas propriedades e estrutura do NADESs: a água pode levar a uma redução na densidade e viscosidade e um aumento na polaridade. Segundo Dai et al. (2015), o complexo supramolecular de um NADES é preservado se o volume de água adicionada for menor que 50%. Acima desta percentagem, as ligações de H entre o HBA e o HBD podem ser enfraquecidas gradualmente pela adição excessiva de água e a mistura resultante pode consistir apenas em compostos dissociados de NADES. A TABELA 2 mostra a quantidade de água adicionada em cada formulação e a porcentagem de água restante.

TABELA 2 - FORMULAÇÕES DOS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO (HBD) E SACAROSE (HBA).

Nomenclatura das amostras	Ácido cítrico: Sacarose*	Água adicionada** (%)	Quantidade de água restante*** (%)
Método de Evaporação a vácuo			
NADES <sub>1:1;16%</sub>	1:1	50	15,53 ± 1,57
NADES <sub>1:2;16%</sub>	1:2		16,72 ± 1,03
NADES <sub>1:3;16%</sub>	1:3		15,80 ± 0,38
Método de Aquecimento			
NADES <sub>1:1;20%</sub>	1:1	20	19,53 ± 1,07
NADES <sub>1:2;20%</sub>	1:2		18,52 ± 1,26
NADES <sub>1:3;20%</sub>	1:3		18,67 ± 0,79
NADES <sub>1:1;30%</sub>	1:1	30	32,48 ± 0,71
NADES <sub>1:2;30%</sub>	1:2		30,41 ± 1,42
NADES <sub>1:3;30%</sub>	1:3		31,23 ± 2,43

NADES<sub>1:1, 1:2, 1:3</sub> – NADESs com 1:1, 1:2 e 1:3 em fração mássica de ácido cítrico/sacarose; NADES<sub>16%, 20% e 30%</sub> - conteúdo de água nas amostras de NADES de 16%, 20% e 30%.

\* Fração Mássica.

\*\* Quantidade de água adicionada em cada formulação.

\*\*\* Quantidade de água restante no final do processo (confirmada pela análise de Karl Fisher).

Observou-se que uma relação de massa de até 1:3 de ácido cítrico/ sacarose resultou em um líquido claro e estável, mas com o aumento na proporção de sacarose um precipitado sólido (cristalino) apareceu gradualmente. O número de ligações de hidrogênio e grupos aceptores, assim como a estrutura desses grupos, podem influenciar a formação e a estabilidade das ligações de hidrogênio do NADES (DAI et al., 2013a). No caso do NADES sintetizado a partir de ácidos orgânicos e açúcares, a formação e a estabilidade do NADES ocorrem devido às ligações de hidrogênio formadas entre os grupos carboxila de ácido cítrico e sacarose (GHAEDI et al., 2017). Neste estudo, verificou-se que, em proporções de ácido cítrico/ sacarose superiores a 1:3 (m/m), a saturação desses grupos carboxílicos ocorre devido ao excesso de sacarose no meio. Além disso, a água também influencia nas interações entre as moléculas de ácido cítrico e sacarose, havendo um enfraquecimento dessas interações pela competição de ligação de hidrogênio.

No início da preparação dos NADES, a formação de uma mistura de duas fases foi observada; a primeira fase consistia num líquido ligeiramente viscoso com partículas brancas suspensas e uma segunda fase continha precipitados. Após 1 h de agitação no banho termostático, a mistura apresentava uma quantidade menor de precipitado e a solução tornou-se visivelmente mais viscosa. No final da agitação, as



amostras apresentaram uma cor amarelada e uma viscosidade superior à da solução inicial.

O método de aquecimento utilizado nas preparações mostrou-se eficiente devido aos menores tempos de preparo e menores custos de energia. O método de evaporação a vácuo foi proposto para reduzir o teor de água; no entanto, a quantidade de água não pode ser reduzida para valores inferiores a 16%. Isso pode ser explicado pelo fato de que nos NADES a água está presente como parte do solvente e não pode simplesmente ser removida por evaporação (YANG, 2018). Ou pelo fato da mistura se apresentar extremamente viscosa, dificultando assim a transferência de massa no solvente. O tempo de preparo das amostras com maior quantidade de água em sua composição foi menor em comparação às amostras com menor quantidade de água adicionada. Com base nessas observações, este estudo abrangeu conhecer as propriedades físicas, reológicas e térmicas das formulações de NADES que apresentaram fases líquidas estáveis e transparentes: NADES 1:1 (NADES ácido cítrico/sacarose, fração mássica 1:1) NADES 1:2 (NADES ácido cítrico/ sacarose, fração mássica 1:2) e NADES 1:3 (NADES ácido cítrico/ sacarose, fração mássica 1:3), variando o teor de água de 16 a 30% (SAVI et al, 2018).

### 2.3.1 Análises Reológicas

A viscosidade é uma das propriedades mais importantes e um dos maiores obstáculos para a aplicação dos NADESs. A maioria dos NADESs exibe viscosidade maior do que muitos solventes orgânicos convencionais, o que implica em limitações na transferência de massa (DAI, 2013a; YANG, 2018).

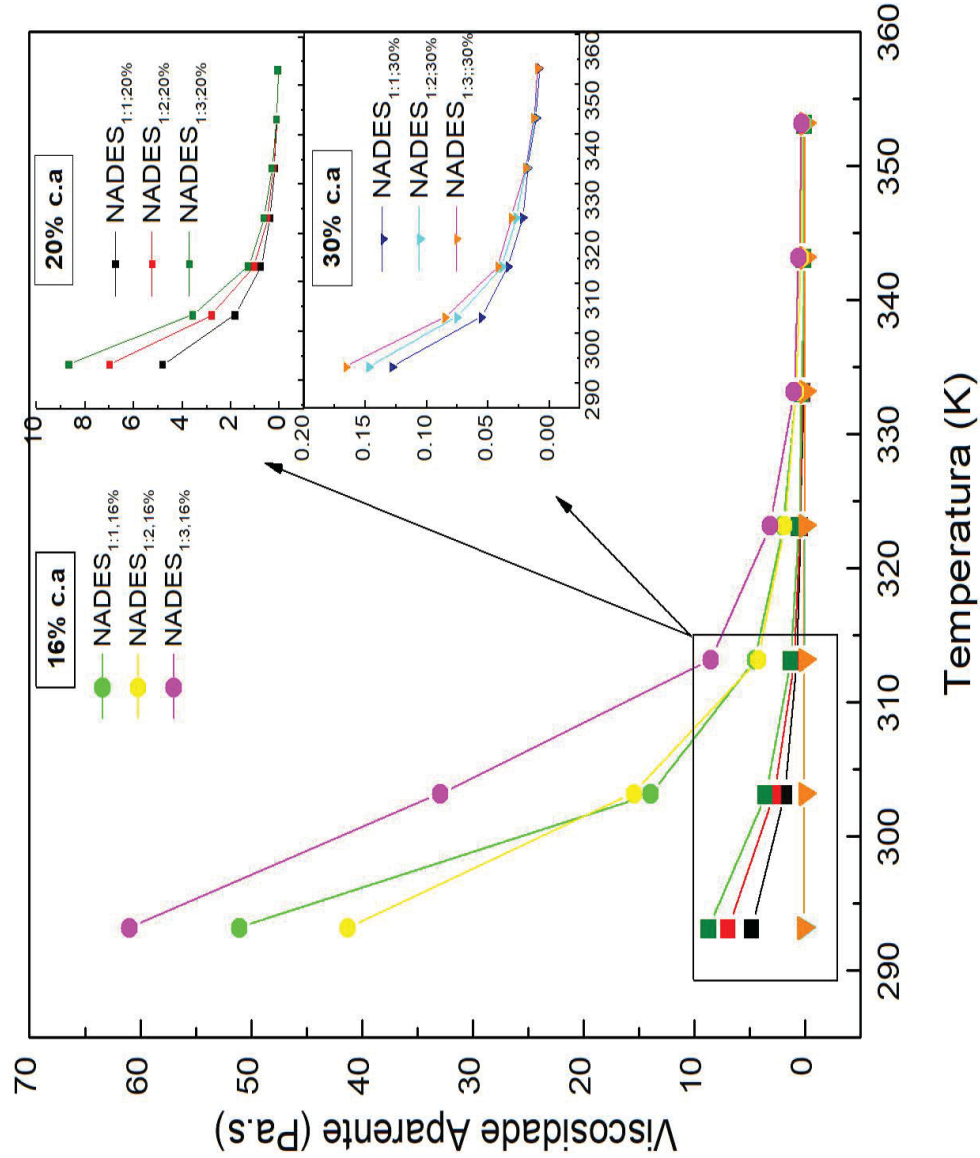
Como esperado, a viscosidade dos NADESs foi influenciada pela temperatura e pela adição de água. Independentemente do teor de água e da fração mássica da sacarose, as viscosidades dos sistemas NADES foram inversamente afetadas pela temperatura, de modo que a viscosidade do NADES diminuiu com o aumento da temperatura (FIGURA 3). O aumento da temperatura resulta no aumento da velocidade das moléculas nos NADES/ DES, com diminuições nas forças médias intermoleculares e consequentemente na redução da viscosidade das misturas (HAYYAN et al., 2012). Estudos recentes mostram a tendência na redução da viscosidade dos NADES com o aumento da temperatura (HAYYAN et al., 2012, 2015; ALOMAR et al., 2016; AROSO et al., 2017; GHAEI et al., 2017). Hayyan et al. (2012)



revelaram que os DESs de cloreto de colina a base de d-frutose têm alta viscosidade à temperatura ambiente e sugeriram uma técnica de pré-aquecimento para reduzir a viscosidade antes das aplicações em processos de extração, solubilização de solutos, entre outros.

Em temperatura ambiente (293 K), pequenas variações na quantidade de água, de 16 a 30%, causaram uma diminuição acentuada na viscosidade dos sistemas de até 99,73% (NADES<sub>1:3</sub>). Para uma determinada temperatura, verificou-se que as viscosidades do NADES estavam na seguinte ordem em relação ao teor de água (c.a): 16% > 20% > 30%. Neste estudo, a amostra preparada pelo método de evaporação a vácuo (16% água) apresentou a maior viscosidade: 140 Pa s a 293 K (NADES<sub>1:3; 16%</sub>), enquanto os sistemas NADES com maior teor de água (30%) apresentaram a menor viscosidade: 0,18 Pa s a 293 K (NADES<sub>1:3; 30%</sub>). De acordo com o estudo de Dai (2013b) verificou-se que a viscosidade do sistema glicose/ cloreto de colina diminuiu em 1/3 quando diluído com 5% de água, e diminuiu para 1/10 do valor original com a adição de 10% de água.

FIGURA 3 - CURVAS DO PERFIL DE VISCOSIDADE PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE COM DIFERENTES TEORES DE ÁGUA (C.A.) (16–30%) EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA.



FONTE: O AUTOR

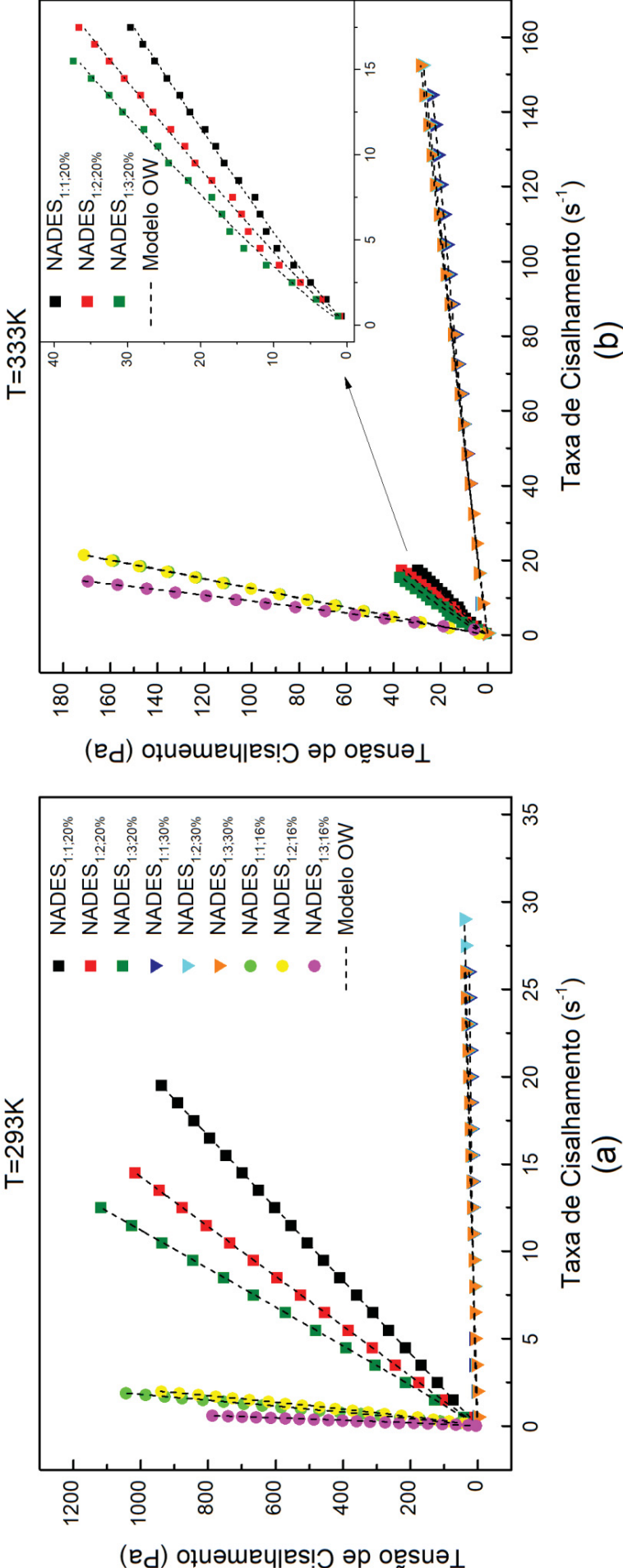
Aumentando a fração de massa de HBA e consequentemente o peso molecular, a viscosidade aumentou em todos os sistemas. A presença do grupo carboxila no ácido cítrico permite que mais ligações de hidrogênio sejam formadas com a sacarose, aumentando assim a viscosidade do NADES. Ghaedi et al. (2017) experimentou uma tendência decrescente na viscosidade de DESs com um aumento na temperatura e na quantidade de HBDs. Portanto, os dados de viscosidade podem ser usados para a seleção da proporção ótima entre os grupos doadores e aceptadores de ligação de hidrogênio.

O modelo de Ostwald-de-Waele (OW) explicou adequadamente o comportamento do fluxo do NADES com altos coeficientes de determinação (Figura 4a e 4b, TABELA 3). Em todos os casos, os valores de  $R^2$  foram maiores que 0,99 e os valores de RMSE variaram de 0,14 a 11,44. O modelo OW apresentou comportamento distinto com mudanças de temperatura, teor de água e razão de massa de sacarose. À temperatura ambiente, os NADES apresentaram três comportamentos de fluxo: dilatante quando o teor de água foi de 16% em média ( $n > 1$ ); Newtoniano, quando 20% de água foi incluída nas amostras ( $n = 1$ ); e pseudoplástico com 30% de teor de água ( $n < 1$ ).

No entanto, a grande diminuição na viscosidade aparente (FIGURA 3) pode ser uma indicação de perda de estrutura molecular do NADES. A adição de água nos NADES, em diferentes proporções, produz um aumento na extensão das interações intermoleculares, o que se reflete em modificações na estrutura e empacotamento dos componentes (LAPENÑA et al., 2018). Diferentemente dos DES, os NADES permitem a inclusão de mais água em sua estrutura sem que haja a perda da estrutura pelo enfraquecimento das interações, resultando em uma redução no tempo e temperatura de preparação e uma diminuição pronunciada na viscosidade dos fluidos (DAI et al., 2013a).

A formulação com 20% de água à temperatura ambiente parece ser mais adequada para os processos que envolvem agitação, uma vez que nesses casos, a viscosidade é constante e independente da taxa de cisalhamento aplicada. Na temperatura de 333 K, o modelo mostrou que os NADES eram fluidos não newtonianos ( $n < 1$ ) e classificados como pseudoplásticos, independente da fração de água testada.

FIGURA 4 - CURVAS DE FLUXO PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE COM DIFERENTES TEORES DE ÁGUA (16-30%) COM AJUSTE DO MODELO DE OSTWALD-DE-WAELE (LINHA TRACEJADA): (A) TEMPERATURA DE 293K E (B) TEMPERATURA DE 333K.



FONTE: O AUTOR

TABELA 3 - MODELO DE OSTWALD-DE-WAELE CALCULADO PARA NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE COM DIFERENTES TEORES DE ÁGUA (16–30%) EM TEMPERATURA DE 293 E 333 K.

Modelo Ostwald-de-Waele								
T = 293 K					T = 333 K			
NADES	K/Pa.s <sup>n</sup>	<i>n</i>	R <sup>2</sup>	RMSE	K/Pa.s <sup>n</sup>	<i>n</i>	R <sup>2</sup>	RMSE
NADES <sub>1:1;16%</sub>	514,81 ± 3,7	1,120 ± 0,015	0,998	11,74	8,30 ± 0,21	0,985 ± 0,012	0,999	0,14
NADES <sub>1:2;16%</sub>	416,15 ± 2,42	1,181 ± 0,011	0,999	7,57	8,27 ± 0,04	0,988 ± 0,001	0,999	0,20
NADES <sub>1:3;16%</sub>	1456,0 ± 22,8	1,180 ± 0,019	0,997	10,61	7,64 ± 0,41	1,164 ± 0,022	0,998	2,35
NADES <sub>1:1;20%</sub>	48,01 ± 0,19	1,001 ± 0,001	0,999	1,18	2,17 ± 0,10	0,909 ± 0,019	0,997	0,48
NADES <sub>1:2;20%</sub>	69,63 ± 0,18	1,003 ± 0,001	0,998	0,79	2,70 ± 0,13	0,905 ± 0,019	0,997	0,58
NADES <sub>1:3;20%</sub>	83,80 ± 0,34	1,026 ± 0,002	0,999	1,29	3,49 ± 1,85	0,859 ± 0,022	0,995	0,69
NADES <sub>1:1;30%</sub>	4,17 ± 0,57	0,559 ± 0,047	0,995	1,63	0,34 ± 0,03	0,853 ± 0,019	0,995	0,43
NADES <sub>1:2;30%</sub>	1,89 ± 0,13	0,905 ± 0,023	0,994	0,85	0,26 ± 0,02	0,925 ± 0,015	0,998	0,39
NADES <sub>1:3;30%</sub>	1,80 ± 0,79	0,952 ± 0,015	0,998	0,49	0,24 ± 0,01	0,954 ± 0,012	0,996	0,20

NADES<sub>1:1, 1:2, 1:3</sub> - NADESs com 1:1, 1:2 e 1:3 fração mássica de ácido cítrico/sacarose; NADES<sub>16%, 20% e 30%</sub> - conteúdo de água nas amostras de NADES de 16%, 20% e 30%.  
RMSE – Raiz do erro médio quadrático.

A influência da temperatura na viscosidade de fluidos não newtonianos pode ser expressa pela equação de Arrhenius (Eq.2). Os resultados da TABELA 4 mostram que a equação de Arrhenius previu a influência da temperatura na viscosidade dos NADES, com  $R^2 > 0,87$ . A principal vantagem da equação de Arrhenius é o cálculo da energia de ativação ( $E_a$ ), cujos valores indicam a maior sensibilidade da viscosidade aparente das amostras quando a temperatura é modificada (TEIXEIRA et al., 2018). A  $E_a$  para amostras com maior teor de água (30%) foi ligeiramente inferior (36,31 - 37,90 kJ mol<sup>-1</sup>) do que para aquelas com menor teor de água (16%) (73,46 - 88,17 kJ mol<sup>-1</sup>), indicando que no segundo grupo há uma mudança mais rápida na viscosidade com a temperatura (STEFFE, 1996).

TABELA 4 - MODELO DE ARRHENIUS CALCULADO PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE.

	$\ln(\eta_0)$	$E_a/\text{kJ mol}^{-1}$	$R^2$	RSME
NADES <sub>1:1;16%</sub>	$-28,55 \pm 0,88$	$78,85 \pm 0,28$	0,995	0,123
NADES <sub>1:2;16%</sub>	$-26,86 \pm 4,18$	$73,46 \pm 1,34$	0,876	0,578
NADES <sub>1:3;16%</sub>	$-31,59 \pm 2,32$	$88,17 \pm 0,75$	0,971	0,323
NADES <sub>1:1;20%</sub>	$-25,40 \pm 0,33$	$65,61 \pm 0,11$	0,999	0,045
NADES <sub>1:2;20%</sub>	$-26,37 \pm 0,35$	$68,91 \pm 0,11$	0,999	0,049
NADES <sub>1:3;20%</sub>	$-27,55 \pm 0,45$	$72,48 \pm 0,14$	0,998	0,063
NADES <sub>1:1;30%</sub>	$-17,28 \pm 0,42$	$36,31 \pm 0,14$	0,994	0,058
NADES <sub>1:2;30%</sub>	$-17,43 \pm 1,17$	$37,37 \pm 0,38$	0,959	0,162
NADES <sub>1:3;30%</sub>	$-17,53 \pm 0,70$	$37,90 \pm 0,23$	0,985	0,098

Taxa de cisalhamento: ; NADES<sub>16%</sub>,  $2-4,5 \text{ s}^{-1}$ ; NADES<sub>20%</sub>,  $10,5 \text{ s}^{-1}$ ; NADES<sub>30%</sub>,  $24,5 \text{ s}^{-1}$ ;

$\eta_0$  é o coeficiente pré-exponencial,  $E_a$  é a energia de ativação ( $E_a$ : a.R);

NADES<sub>1:1, 1:2, 1:3</sub> - NADESs com 1:1, 1:2 e 1:3 frações mássicas de ácido cítrico/sacarose; NADES<sub>16%, 20% e 30%</sub> - conteúdo de água nas amostras de NADES de 16%, 20% e 30%.

RMSE – Raiz do erro médio quadrático.

### 2.3.2 Densidade

A densidade dos solventes é uma propriedade física importante devido ao seu efeito no processamento e operação na indústria (ALOMAR et al., 2016). Neste estudo, as medições dos valores de densidade dos NADES foram realizadas em função da temperatura (293 - 323 K), teor de água (16 - 30%) e em fração mássica de ácido cítrico para sacarose (1:1, 1:2 e 1:3). As densidades medidas das misturas (ácido cítrico + sacarose) nas frações mássicas em função do teor de água são apresentadas na TABELA 5. Em geral, os valores de densidade variaram de 1,327 a 1,470 g mL<sup>-1</sup>, e diminuíram linearmente com o aumento da temperatura. O aumento da temperatura resulta num aumento da energia cinética das moléculas e consequentemente na vibração das moléculas na mistura. O movimento mais vigoroso das moléculas aumenta o volume molar da solução, reduzindo a densidade (HAYYAN et al., 2012; CHEMAT et al., 2016). Uma relação linear semelhante também foi observada para o teor de água. Os resultados obtidos neste trabalho são comparáveis aos resultados de Hayyan et al. (2012) para as propriedades físicas de DESs à base de açúcar de fruta. A densidade de todos os NADESs mostrou-se

superior à da água ( $0,992 \text{ g mL}^{-1}$  a  $40^\circ\text{C}$ ). As densidades obtidas neste trabalho são similares às aquelas de outros estudos relatados na literatura para NADESs à base de água/ sacarose/cloreto de colina ( $1,2269 \text{ g mL}^{-1}$  a  $40^\circ\text{C}$ , DAI, van Spronsen, 2013) e DESs a base de D-frutose ( $1,34 - 1,21 \text{ g mL}^{-1}$  de  $25$  a  $85^\circ\text{C}$ , HAYYAN et al., 2012).

TABELA 5 – VALORES DOS DADOS DE DENSIDADE PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE.

NADES	Temperatura (K)						
	293	298	303	308	313	318	323
NADES <sub>1:1;16%</sub>	1,4701	1,4663	1,4626	1,4588	1,4550	1,4512	1,4474
NADES <sub>1:2;16%</sub>	1,4290	1,4254	1,4218	1,4181	1,4145	1,4108	1,4070
NADES <sub>1:3;16%</sub>	1,4394	1,4359	1,4323	1,4288	1,4252	1,4215	1,4179
NADES <sub>1:1;20%</sub>	1,4301	1,4264	1,4227	1,4189	1,4152	1,4114	1,4076
NADES <sub>1:2;20%</sub>	1,4304	1,4269	1,4233	1,4197	1,4160	1,4123	1,4086
NADES <sub>1:3;20%</sub>	1,4297	1,4262	1,4226	1,4191	1,4155	1,4119	1,4081
NADES <sub>1:1;30%</sub>	1,3489	1,3454	1,3418	1,3381	1,3345	1,3308	1,3270
NADES <sub>1:2;30%</sub>	1,3484	1,3449	1,3414	1,3379	1,3343	1,3307	1,3270
NADES <sub>1:3;30%</sub>	1,3474	1,3440	1,3407	1,3372	1,3338	1,3303	1,3267

NADES<sub>1:1, 1:2, 1:3</sub> - NADESs com 1:1, 1:2 e 1:3 fração mássica de ácido cítrico/sacarose; NADES<sub>16%, 20% e 30%</sub> - conteúdo de água das amostras de NADES 16%, 20% e 30%.

Os valores de densidade dos NADESs estudados foram modelados em função da temperatura. As constantes empíricas estimadas estão listadas na TABELA 6 juntamente com a raiz do erro quadrático médio (RMSE) calculado usando a Equação 4 (Hayyan et al. 2012; Shaikh et al. 2014; Chemat et al. 2016).

A análise dos dados previstos para densidade mostra boa consistência com os dados experimentais, apresentando valores  $R^2$  maiores que 0,99 e baixos valores de desvio padrão. Assim, a correlação estabelecida pode ser usada para prever os dados de densidade dos NADESs a base de ácido cítrico e sacarose, na faixa de temperatura de  $293 - 323 \text{ K}$ .

TABELA 6 - CONSTANTES EMPÍRICAS ESTIMADAS PELA DEPENDÊNCIA LINEAR PARA OS DADOS DE DENSIDADES ( $\rho$ , g ml<sup>-1</sup>) DOS NADES.

NADES	$a_0 \pm \sigma(10^{-4})$	$a_1(10^{-4}) \pm \sigma(10^{-6})$	RSME( $10^{-5}$ )
NADES <sub>1:1;16%</sub>	1,691 $\pm$ 1,160	-7,552 $\pm$ 0,774	1,73
NADES <sub>1:2;16%</sub>	1,644 $\pm$ 8,849	-7,314 $\pm$ 2,870	6,42
NADES <sub>1:3;16%</sub>	1,650 $\pm$ 7,219	-7,175 $\pm$ 2,341	5,24
NADES <sub>1:1;20%</sub>	1,651 $\pm$ 4,518	-7,527 $\pm$ 1,465	3,28
NADES <sub>1:2;20%</sub>	1,644 $\pm$ 7,989	-7,230 $\pm$ 2,591	5,79
NADES <sub>1:3;20%</sub>	1,640 $\pm$ 9,478	-7,712 $\pm$ 3,074	6,87
NADES <sub>1:1;30%</sub>	1,563 $\pm$ 8,051	-7,304 $\pm$ 2,611	3,16
NADES <sub>1:2;30%</sub>	1,557 $\pm$ 11,60	-7,126 $\pm$ 3,762	8,41
NADES <sub>1:3;30%</sub>	1,549 $\pm$ 9,503	-6,872 $\pm$ 3,082	6,89

$a_0$  (J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>) e  $a_1$  (J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>) são as constantes empíricas.

NADES<sub>1:1, 1:2, 1:3</sub> - NADESs com 1:1, 1:2 e 1:3 fração mássica de ácido cítrico/sacarose; NADES<sub>16%, 20% e 30%</sub> - conteúdo de água das amostras de NADES 16%, 20% e 30%.

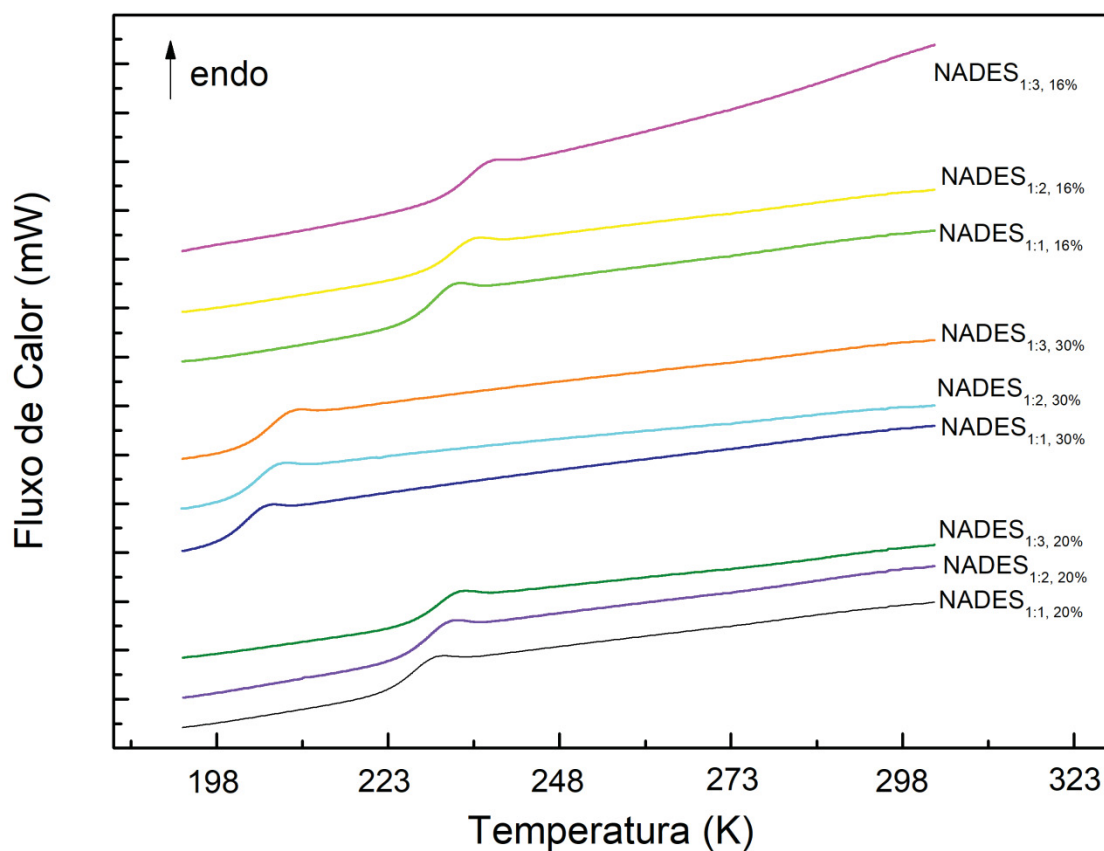
RMSE – Raiz do erro médio quadrático.

### 2.3.3 Análises Térmicas

Todas as amostras de NADES avaliadas por análise DSC mostraram apenas eventos de transição vítrea ( $T_g$ ), com valores abaixo de 234,53 K (TABELA 7 e FIGURA 5), sem eventos de fusão (Dai, van Spronsen. 2013; Craveiro et al. 2016; Castro et al. 2018). No presente estudo, foi possível observar uma ampla faixa de temperatura na forma líquida, não apresentando nenhum evento térmico (Dai, van Spronsen. 2013; Craveiro et al. 2016). A presença de água nas amostras faz com que as temperaturas de transição vítrea fossem menores e isso foi observado nas amostras com 30% de água, onde as temperaturas de  $T_g$  ficaram abaixo de 205,41 K (Craveiro et al. 2016). As amostras de NADES permaneceram no estado líquido mesmo em temperaturas muito baixas, confirmando a hipótese de Dai, van Spronsen (2013), que os NADESs em algumas plantas ajudam na resistência ao frio.



FIGURA 5 - TERMOGRAMAS (DSC) DOS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE, EM FUNÇÃO DO TEOR DE ÁGUA (16-30%).



FONTE: O AUTOR

TABELA 7 - CONTEÚDO DE ÁGUA E VALORES DA TEMPERATURA DE TRANSIÇÃO VÍTREA (TG), MEDIDOS POR DSC PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE.

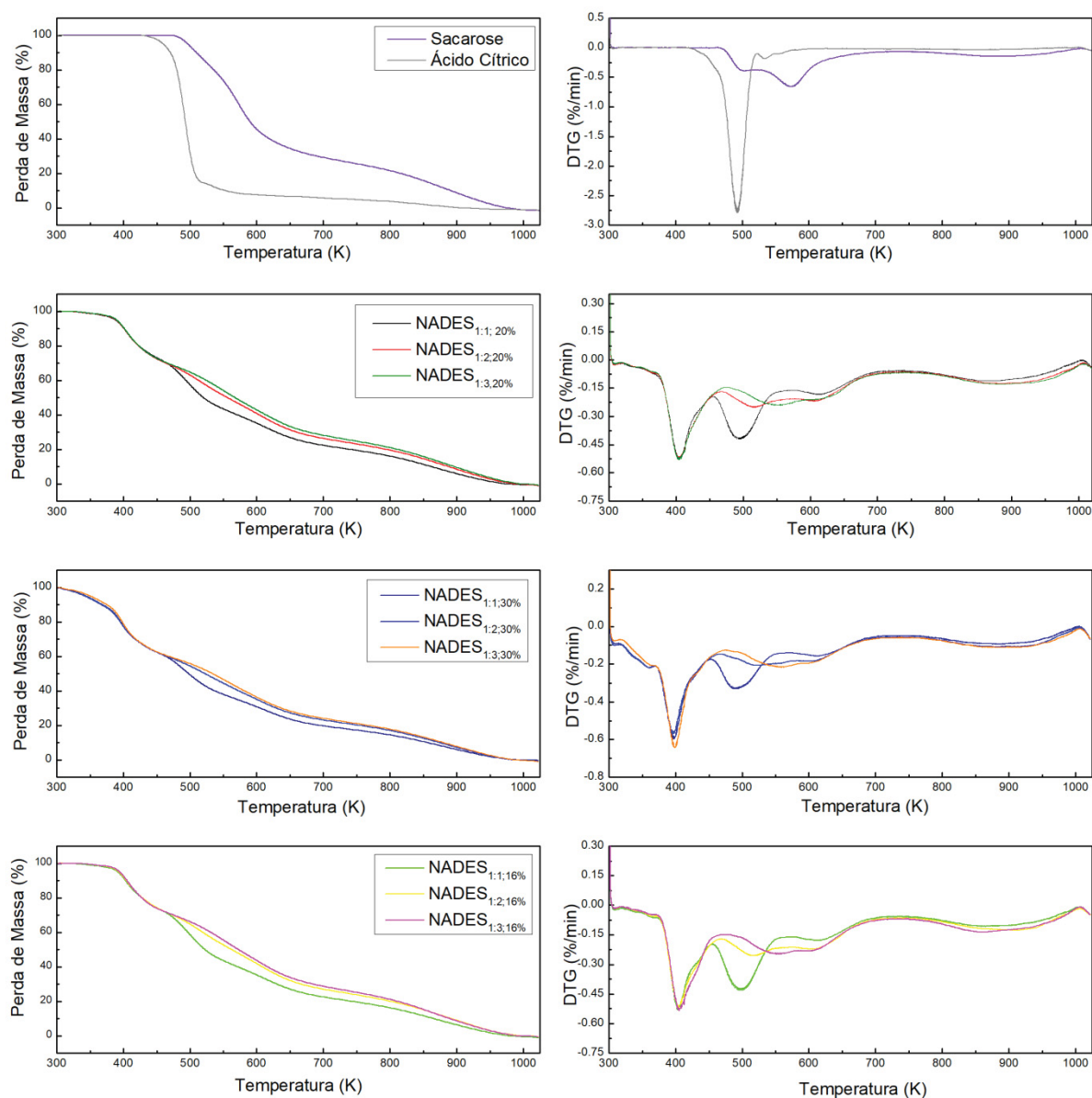
Conteúdo de água (%)	Amostras	Temperatura de transição vítrea Tg (K)
16	NADES <sub>1:1;16%</sub>	229,73
	NADES <sub>1:2;16%</sub>	231,30
	NADES <sub>1:3;16%</sub>	234,53
20	NADES <sub>1:1;20%</sub>	225,10
	NADES <sub>1:2;20%</sub>	228,80
	NADES <sub>1:3;20%</sub>	229,41
30	NADES <sub>1:1;30%</sub>	201,20
	NADES <sub>1:2;30%</sub>	204,24
	NADES <sub>1:3;30%</sub>	205,41

NADES<sub>1:1, 1:2, 1:3</sub> - NADESs com 1:1, 1:2 e 1:3 fração mássica de ácido cítrico/sacarose; NADES<sub>20%, 30% e 16%</sub> - conteúdo de água das amostras de NADES 20%, 30% e 16%.

Os termogramas avaliados por TGA de todos os NADES e os componentes puros, ácido cítrico e sacarose, são mostrados na FIGURA 6. Todas as amostras apresentam o início da temperatura de degradação em aproximadamente 393,15 K. Nas amostras NADES<sub>1:1; 30%</sub>, NADES<sub>1:2; 30%</sub> e NADES<sub>1:3; 30%</sub>, a perda de massa ocorreu em temperaturas abaixo de 373,15 K, o que pode ser atribuído à maior quantidade de água nessas amostras (30%). Nas demais amostras, a perda inicial de água não apresentou grande variação devido ao menor teor de água de 16 e 20%.

Observou-se também que as amostras 1:1 (NADES<sub>1:1; 20%</sub>, NADES<sub>1:1; 30%</sub> e NADES<sub>1:1; 16%</sub>), independentemente do teor de água, apresentaram deslocamento em seus termogramas em aproximadamente 523,15 K, devido à presença de ácido cítrico nas amostras. No termograma do ácido cítrico puro, o início da perda de massa ocorre na mesma temperatura (523,15 K), de modo que o deslocamento do termograma foi atribuído ao ácido cítrico nessas amostras. Com o aumento da fração de sacarose, esse deslocamento não foi percebido. Os termogramas (TGA) de todas as amostras não apresentaram picos atenuantes mais específicos, característicos dos componentes puros, confirmando assim a estabilidade destes NADESs e confirmando a interação entre os HBDs e os HBAs da mistura (Castro et al. 2018). Os NADESs a base de ácido cítrico e sacarose mostraram-se estáveis ao longo de uma ampla faixa de temperaturas, independente do teor de água em sua composição.

FIGURA 6 - TERMOGRAMAS (TGA) E RESPECTIVAS DERIVADAS (DTG) DOS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE, EM FUNÇÃO DO TEOR DE ÁGUA (16-30%).



FONTE: O AUTOR

## 2.4 CONCLUSÃO

Neste capítulo, foram apresentadas as propriedades termo-físicas e reológicas das formulações de NADES à base de ácido cítrico e sacarose. Estas propriedades foram avaliadas em função da temperatura, teor de água e fração mássica dos componentes. A densidade apresentou variação em relação ao aumento da temperatura e teor de água. O comportamento reológico demonstrou que os NADES são líquidos com alta viscosidade quando pequenas quantidades de água são adicionadas. À medida que a temperatura aumenta e o teor de água das amostras aumenta, a viscosidade diminui significativamente. Observou-se que, com o aumento da fração mássica de sacarose no NADES, houve um aumento na viscosidade. À temperatura ambiente, o teor de água teve grande influência no perfil reológico do NADES, apresentando diferentes comportamentos para cada grupo do NADES. Entretanto, quando a temperatura foi alta, esta influência não predominou e todas as amostras de NADES apresentaram comportamento newtoniano. Avaliando o perfil térmico dos NADES, ocorreram eventos de transição vítrea, confirmando a formação de substâncias eutéticas. O NADES é estável em uma ampla faixa de temperatura, o que permite futuras aplicações na extração de compostos bioativos. Além disso, o NADES pode ser adicionado diretamente às formulações de alimentos, sem mais etapas de purificação, uma vez que são solventes não-tóxicos e são baseados em componentes que ocorrem naturalmente em alguns alimentos. O conhecimento das propriedades termo-físicas do NADES é essencial para estudos futuros que investiguem o uso de diferentes componentes e variações no teor de água.

### **CAPÍTULO 3**

**INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA, TEOR DE ÁGUA E TIPO DE ÁCIDO  
ORGÂNICO NA FORMAÇÃO DOS SOLVENTES EUTÉTICOS NATURAIS  
PROFUNDOS (NADES) A BASE DE ÁCIDO LÁCTICO, GLUCOSE, CLORETO DE  
COLINA E ÁCIDO CÍTRICO.**

## RESUMO

Os solventes eutéticos naturais profundos (NADES) têm recebido considerável atenção da indústria bioquímica e alimentícia devido à sua baixa toxicidade e custo, notável capacidade de solubilização, volatilidade desprezível à temperatura ambiente e boa seletividade. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi sintetizar vários NADES baseados em diversos componentes naturais (ácido láctico (La), glicose (G), cloreto de colina (C) e ácido cítrico (Ca)). Para direcionar futuras aplicações, os NADES foram caracterizados quanto às suas propriedades físicas (densidade e tensão superficial), reológicas e térmicas. A influência da temperatura, tipo de ácido orgânico e teor de água em cada um desses sistemas também foram avaliados. As amostras foram comparadas em dois grupos: com e sem água (W) (LaGW<sub>(5:1:3)</sub> e LaG<sub>(5:1)</sub>), e com diferentes ácidos orgânicos (CLa<sub>(1:1)</sub> e CCaW<sub>(1:1:1)</sub>). Viscosidade e densidade foram inversamente afetadas pela temperatura para todas as amostras; o teor de água nas amostras LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub> resultou em diferenças na viscosidade. Os valores de densidade variaram de  $1,1343 \pm 7,4 \times 10^{-4} \text{ g mL}^{-1}$  (CLa<sub>(1:1)</sub> a 323 K) a  $1,3096 \pm 4,2 \times 10^{-3} \text{ g mL}^{-1}$  (CCaW<sub>(1:1:1)</sub> a 293 K). Não houve diferença significativa entre LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub>, mas houve uma diferença significativa entre CLa<sub>(1:1)</sub> e CCaW<sub>(1:1:1)</sub>. O modelo reológico de Ostwald-de-Waele indicou que apenas CCaW<sub>(1:1:1)</sub> apresentou uma alteração distinta no comportamento reológico em resposta a um aumento de temperatura: apresentou comportamento newtoniano a 293 K e 323 K e comportamento pseudoplástico a 353 K. O modelo de Arrhenius apresentou bom ajuste para o efeito da temperatura na viscosidade aparente de todos os NADESs. As viscosidades aparentes dos NADES foram comparadas à tensão superficial e foram diretamente proporcionais: a tensão superficial aumentou com o aumento da viscosidade. A caracterização térmica revelou uma transição vítrea para o NADES LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub> e CCaW<sub>(1:1:1)</sub> em temperaturas abaixo de 220,05 K, confirmando sua formação e estabilidade. Com base nos resultados, pode-se esperar que os NADES propostos sejam potenciais solventes verdes nos diversos campos da tecnologia de alimentos, produtos farmacêuticos e química.

**Palavras-chave:** NADES; modelos reológicos; tensão superficial; densidade; perfil térmico (TGA, DSC).

### 3.1 INTRODUÇÃO

Os solventes verdes estão sendo amplamente utilizados como substitutos dos solventes orgânicos. Um exemplo de solvente verde são os solventes eutéticos profundos (DES) e tem muitas vantagens: baixa toxicidade, biocompatibilidade, sustentabilidade e notável capacidade solvente, melhor saúde e segurança, minimização de problemas ambientais e redução de custos de processo (BI; TIAN; ROW, 2013; MULIA, 2018). Os DESs podem ser formados por ligações de hidrogênio intermoleculares entre o aceitador de ligação de hidrogênio (HBA) e o doador de ligação de hidrogênio (HBDs). Quando misturados em uma dada razão molar pré-determinada em testes realizados com diferentes proporções, eles produzem uma mistura eutética tendo um ponto de fusão mais baixo do que seus componentes individuais.

Nos estudos sobre o metabolismo de plantas e animais, observou-se um grande número de compostos naturais estáveis com características e propriedades físico-químicas semelhantes aos DES. Esses sistemas naturais são chamados de solventes eutéticos naturais profundos (NADES) (CASTRO et al., 2018). Eles são definidos como uma mistura de dois ou mais componentes naturais, como açúcares, ácidos carboxílicos, álcoois ou aminoácidos, que são abundantes em nossa dieta diária, sendo baratos, sustentáveis e seguros (DAI et al., 2013a; CASTRO et al., 2018).

Os NADESs estão sendo usados em diversas áreas, na área de alimentos destacamos algumas aplicações como a extração de compostos fenólicos (DAI; VERPOORTE; CHOI, 2014; PARADISO et al., 2016) e flavonoides (WEI et al., 2015; TANG; ZHONG; YAN, 2016), na preservação de antioxidantes (ZHRINA et al., 2018), na hidrólise da lignina da biomassa de arroz (KUMAR; PARIKH; PRAVAKAR, 2016) extração de ácido palmítico (MULIA et al., 2018) também na separação de ácidos graxos livres do óleo (ISRAYANDI; ZHRINA; MULIA, 2017), auxilia na atividade enzimática (DURAND et al., 2013; ZHAO; BAKER; HOLMES, 2011).

As propriedades físico-químicas do NADESs levam a inúmeras vantagens porque são fáceis de preparar com alta pureza e alto rendimento, não são inflamáveis, não tóxicas, biodegradáveis e biocompatíveis com compostos polares e não polares. Eles permanecem no estado líquido mesmo em temperaturas abaixo de 273 K (0 °C), tendo viscosidade ajustável e sendo prontamente usados na extração de compostos

bioativos (DAI et al., 2013a, 2015; CRAVEIRO et al., 2016; CASTRO et al., 2018; MULIA et al., 2018).

Os componentes, ácido cítrico e ácido láctico, são ácidos orgânicos de fácil obtenção e baixo custo, sendo utilizados nessa etapa do trabalho para a comparação do comportamento de alguns dos NADES preparados. A glicose foi utilizada pelos mesmos motivos que os ácidos orgânicos, de fácil obtenção e baixo custo além de participar de muitas reações básicas em células e organismos vivos. O cloreto de colina é muito utilizado na síntese de formação dos NADES em outros trabalhos de Abbott, et al. (2004), Aroso et al. (2017), Chemat et al. (2016), Dai, van Spronsen. (2013), Yadav et al., (2014 e 2015) entre outros tantos. Todos os compostos utilizados nesse trabalho são componentes importantes não apenas na área de alimentos, mas também nas áreas de farmácia, nutrição, bioquímica e química como já foi citado no Capítulo 1.

Suas propriedades físico-químicas podem ser delineadas para aplicações em processos industriais, independente das operações unitárias envolvidas, pois os NADES são solventes facilmente adaptáveis. Alterando sua composição com a mudança de componentes e frações molares suas propriedades também são alteradas sem a perda de características importantes, como poder de solvência, atuação em baixas temperaturas entre outras. Portanto, o objetivo deste trabalho foi desenvolver NADESs à base de ácido láctico, ácido cítrico, cloreto de colina e glicose e avaliar suas propriedades físicas e reológicas em função da temperatura (293-353 K). Além disso, a tensão superficial, atividade de água e característica térmica foram investigadas e correlacionadas com os dados de viscosidade (SAVI et al., 2019).

## **3.2 MATERIAL E MÉTODOS**

### **3.2.1 Material**

Cloreto de colina (Inlab, pureza >98%, NÚMERO DO CAS: 67481), ácido láctico (Neon, pureza >85%, NÚMERO DO CAS: 79334), glucose (Biotec, pureza 95%, NÚMERO DO CAS: 39784) e ácido cítrico (Alphatec, pureza >99,5%, NÚMERO DO CAS: 59499-1) e água (W) purificada por osmose reversa (Vexer, Smart reverse osmosis, Filtro 5 µm e filtro de carvão) foram utilizados como solventes para os sistemas de NADES.



Amostras de NADES foram preparadas seguindo o método de aquecimento com agitação conforme descrito por Dai et al. (2013b) onde os componentes são pesados, misturados com ou sem adição de água, e mantidos em banho termostático com agitação constante a temperatura de 50 °C até a formação de líquido transparente sem a presença de cristais (DAI, van Spronsen, 2013). Este método não é apenas econômico, mas também fácil de controlar a temperatura e a formação do NADES, considerando que alguns componentes, como os açúcares, são termicamente instáveis.

Os componentes foram misturados de acordo com a fração molar descrita na TABELA 8 e as soluções foram colocadas num banho termostático com agitação (100 rpm) (Dubnoff 304-TPA, Ethik Technology). Nos sistemas utilizando glicose (G) e ácido láctico (La), a temperatura empregada foi de  $333 \pm 3$  K, enquanto nos sistemas com ácido cítrico (Ca), ácido láctico e cloreto de colina (C) a temperatura foi fixada em  $343 \pm 3$  K. As soluções foram mantidas sob aquecimento até a formação de um líquido claro sem precipitados, observados visualmente sem utilização de equipamentos (cerca de 1–12h). Todas as amostras foram preparadas em triplicata.

TABELA 8 - COMPOSIÇÃO DOS NADES A BASE DE ÁCIDO LÁCTICO, GLUCOSE, CLORETO DE COLINA E ÁCIDO CÍTRICO.

NADES (Abreviação)	Componente 1	Componente 2	Componente 3	Fração molar	Aparência em temperatura ambiente.
LaG <sub>(5:1)</sub>	Ácido Láctico	Glucose	-	5:1	Líquido transparente
LaGW <sub>(5:1:3)</sub>	Ácido Láctico	Glucose	Água	5:1:3	Líquido transparente
CLa <sub>(1:1)</sub>	Cloreto de Colina	Ácido Láctico	-	1:1	Líquido viscoso e transparente
CCaW <sub>(1:1:1)</sub>	Cloreto de Colina	Ácido Cítrico	Água	1:1:1	Líquido viscoso e transparente

La: ácido láctico; G: glucose; C: cloreto de colina; Ca: ácido cítrico; W: água

LaG<sub>(5:1)</sub> - ácido láctico/glicose 5:1; LaGW<sub>(5:1:3)</sub> - ácido láctico/glucose/água 5:1:3; CLa<sub>(1:1)</sub> - cloreto de colina/ácido láctico 1:1; CCaW<sub>(1:1:1)</sub> - cloreto de colina/ácido cítrico/água 1:1:1.

### 3.2.2 Análises Reológicas

As análises de viscosidade dos NADES foram realizadas utilizando um reômetro Brookfield de cilindro concêntrico (LVDV-II + Pro) acoplado a um banho

termostático (Brookfield, Modelo TC-502P) utilizando um adaptador de amostra. Os spindles foram selecionados de acordo com a viscosidade das amostras: SC4–18 para  $\eta \leq 0,03$ , SC4–34 para  $0,03 < \eta \leq 1,6$  e SC4–25 para  $\eta > 1,6$  Pa s (Brookfield Engineering Laboratories, MA, EUA). As viscosidades foram medidas na faixa de temperatura de 293-353 K.

As curvas de fluxo foram obtidas na faixa de taxa de cisalhamento de 0,11 a 250 s<sup>-1</sup>, onde os resultados variaram dependendo da temperatura ou viscosidade das amostras de NADES, conforme descrito abaixo: LaGW<sub>(5:1:3)</sub>: 0,66–250 s<sup>-1</sup>; LaG<sub>(5:1)</sub>: 0,66–190 s<sup>-1</sup>; CLa<sub>(1:1)</sub>: 0,66–155 s<sup>-1</sup>; e CCaW<sub>(1:1:1)</sub>: 0,11–40 s<sup>-1</sup>, com 2 min e 30 segundos para cada uma das corridas experimentais. Os dados de viscosidade aparente, tensão de cisalhamento e taxa de cisalhamento foram obtidos usando o software Rheocalc (versão V3.3, Brookfield Engineering Laboratories, MA, EUA).

O efeito da temperatura na viscosidade aparente foi investigado de acordo com o modelo de Arrhenius (GHAEDI et al., 2017)(Eq. 1):

$$\eta = \eta_0 \exp \left( \frac{E_a}{RT} \right) \quad (1)$$

onde  $\eta$  é a viscosidade aparente do NADES a uma taxa de cisalhamento específica,  $\eta_0$  é o fator pré-exponencial,  $E_a$  é a energia de ativação (J mol<sup>-1</sup>) e  $R$  é a constante de gás ideal (8,31 J K<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup>).

Os dados reológicos foram ajustados no modelo de Ostwald-de-Waele (Eq. 2):

$$\tau = K(\dot{\gamma})^n \quad (2)$$

onde  $\tau$  é a tensão de cisalhamento (Pa),  $K$  é o coeficiente de consistência (Pa s<sup>n</sup>),  $n$  é o índice de comportamento do fluxo (adimensional) e  $\dot{\gamma}$  é a taxa de cisalhamento (s<sup>-1</sup>).

O erro da raiz quadrada média (RMSE, Eq. 3) foi calculado para medir as diferenças entre os valores preditos por um modelo ou e os valores observados (MENTASCHI et al., 2013).

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_{exp} - X_{pred})^2}{n}} \quad (3)$$

onde  $n$  é o número de pontos de dados experimentais, e  $X_{exp}$  e  $X_{pred}$  são os valores experimentais e calculados, respectivamente. Para o ajuste dos modelos utilizamos o software Origin Pro 8.6.

### 3.2.3 Tensão superficial

As medidas de tensão superficial de todos os NADES foram realizadas usando um tensiômetro Krüss K100 pelo método do anel Du Noüy. O anel de platina-irídio foi limpo por chamas e o material de vidro foi enxaguado consecutivamente com acetona e água destilada antes de iniciar cada medição. A tensão superficial de todos os NADES estudados foi medida a 298 K. A calibração do procedimento foi realizada medindo-se a tensão superficial da água pura e a incerteza dos valores de tensão superficial foi na faixa de  $\pm 0,2 \text{ mN m}^{-1}$ . O tensiômetro foi equipado com o software LabDesk versão 3.2 para coleta de dados e controle automático. Os experimentos foram realizados em triplicata.

### 3.2.4 Densidade

As densidades das amostras foram medidas usando um densímetro para líquidos (Anton Paar, modelo DMA 4500M), com uma precisão de  $\pm 3 \times 10^{-4} \text{ g mL}^{-1}$  e incerteza de  $\pm 5 \times 10^{-5} \text{ g mL}^{-1}$ . O equipamento foi calibrado mensalmente com material de referência certificado (CRM: marca KEM, lote WAT 152476) e diariamente verificado com água tipo 1 (água ultrapura) e ar ambiente. As medidas foram realizadas em intervalos de 5 K na faixa de temperatura 293-323 K. As amostras foram preparadas em triplicata e os dados foram avaliados pela Análise de Variância (ANOVA) pelo teste de Duncan, utilizando o software Statistica®, versão 6.4.

### 3.2.5 Análises Térmicas

A estabilidade térmica e a decomposição das misturas de NADES foram analisadas por análise termogravimétrica (TGA) (modelo TGA 4000, PerkinElmer, EUA). Amostras pesando cerca de 10 mg foram analisadas da temperatura de 303 até 1023 K a uma taxa de aquecimento de  $10 \text{ K min}^{-1}$ . O ar sintético foi utilizado como gás de purga a  $20 \text{ mL min}^{-1}$  para a oxidação completa das amostras. A calibração do equipamento TGA foi realizada utilizando o padrão de oxalato de cálcio (pureza > 99,99%).

A fim de avaliar o comportamento térmico dos NADES, os experimentos foram realizados utilizando um calorímetro de exploratório diferencial (Perkin Elmer, modelo DSC 8100). As operações foram realizadas em três etapas: i) aquecimento de 293 K

(20 °C) a 313 K (40 °C), mantendo esta temperatura por 10 min; (ii) resfriamento de 313 K (40 °C) a 183 K (-90 °C), mantendo esta temperatura por 10 min, e (iii) aquecimento de 183 K (-90 °C) a 353 K (80 °C) a 10 K min<sup>-1</sup> sob atmosfera de nitrogênio. As amostras foram condicionadas em panelinhas de 50 µL hermeticamente seladas. O DSC foi calibrado usando padrão de índio (pureza > 99,999%) (temperatura de fusão: 156,60 °C e energia de transição ( $\Delta H$ ): 28,45 J g<sup>-1</sup>).

### 3.3 RESULTADO E DISCUSSÃO

A estabilidade e capacidade de formação de NADES preparados com diferentes proporções molares: ácido láctico/glicose (5:1) - LaG<sub>(5:1)</sub>, ácido láctico/glicose/água (5:1:3) - LaGW<sub>(5:1:3)</sub>, cloreto de colina/ácido láctico (1:1) - CLa<sub>(1:1)</sub> e cloreto de colina/ácido cítrico/água (1:1:1) - CCaW<sub>(1:1:1)</sub> foram avaliados. Neste estudo, verificou-se que uma pequena quantidade de água é necessária para a formação dos NADES LaGW<sub>(5:1:3)</sub> e CCaW<sub>(1:1:1)</sub>. A água é um dos componentes responsáveis pela ligação de hidrogênio que ocorre entre os grupos hidroxila das moléculas dos componentes da mistura, como observado por Dai et al. (2013a).

A escolha dos compostos dos sistemas de NADES foi determinada pela facilidade de obtenção, baixo custo, como citamos na Revisão da Literatura do trabalho, e boa compatibilidade entre os constituintes, pois quando utilizamos outros constituintes para os NADES não há formação ou ocorre a cristalização após alguns dias em repouso. Além disso, os NADES desenvolvidos neste estudo eram compostos de substâncias não tóxicas que ocorrem naturalmente em alimentos e, portanto, é provável que esses solventes podem ser diretamente incorporados em formulações de alimentos sem etapas adicionais de purificação. Várias frações molares (proporções entre um composto e outro na formação do NADES) foram avaliadas; no entanto, apenas aqueles que permaneceram estáveis foram escolhidos.

As formulações de NADES que utilizaram ácido láctico necessitaram de menor tempo e menor temperatura (2h a 333 K) de síntese para obtenção de um líquido transparente sem precipitados, quando comparadas às formulações com ácido cítrico (até 12h a 343 K). As amostras LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub> permaneceram por 2h e 45min, respectivamente, em banho a uma temperatura de 333 K. A amostra CLa<sub>(1:1:1)</sub> permaneceu por 1 h no banho à mesma temperatura (333 K). Este tempo foi reduzido provavelmente porque o ácido láctico puro estava em estado líquido, facilitando uma melhora na interação entre moléculas no estágio inicial de produção do NADES. A

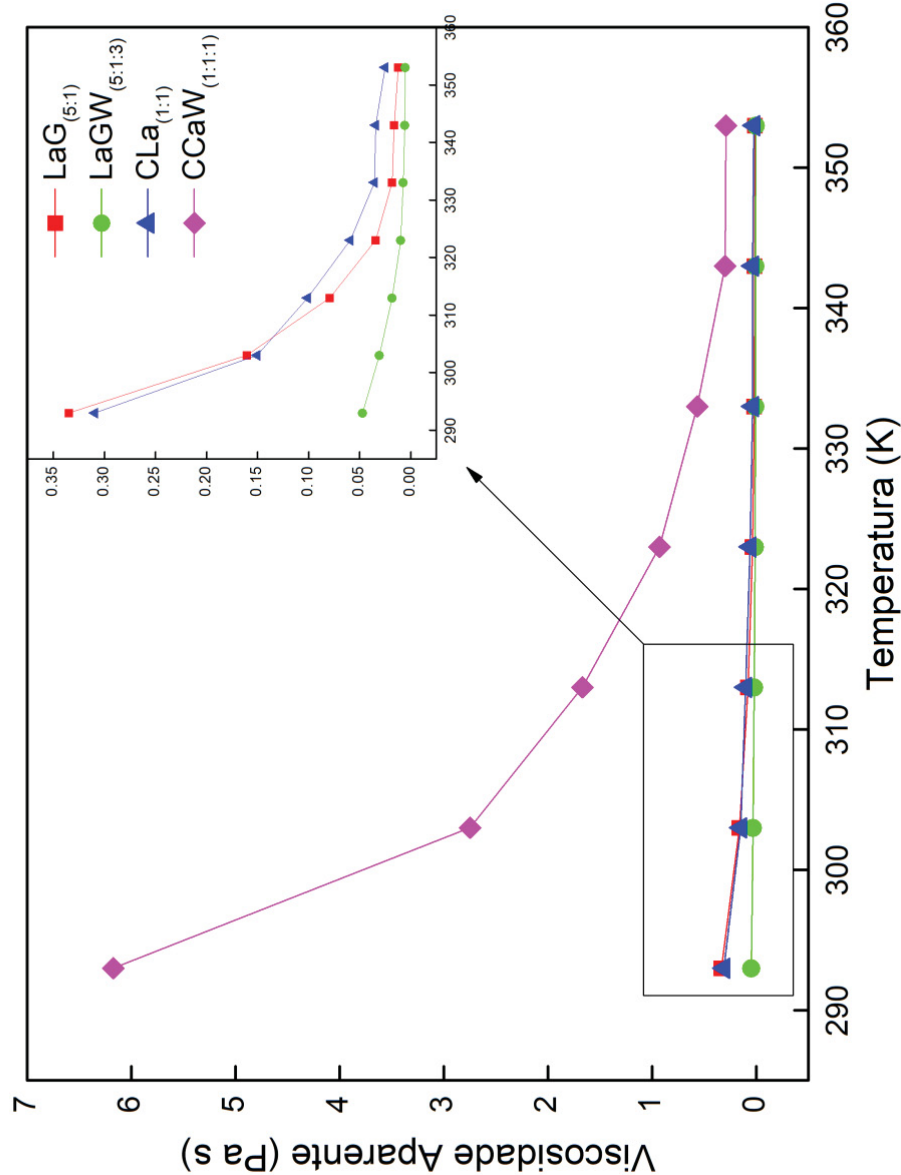
formação do NADES que continha ácido cítrico em sua composição (CCaW<sub>(1:1:1)</sub>) exigiu um tempo de 7h 30min a uma temperatura de 343 K. De acordo com Dai, van Spronsen, (2013) o número de grupos de HBD ou HBA pode influenciar a formação e estabilidade de NADESs pela estrutura espacial dos grupos e sua posição na estrutura. No caso de alguns ácidos orgânicos, eles podem formar líquidos estáveis devido à presença de grupos carboxílicos.

### 3.3.1 Análise reológica e tensão superficial

Um dos maiores obstáculos para a aplicação do NADES é a alta viscosidade em relação aos solventes convencionais, o que pode levar a limitações na utilização dos solventes (DAI, et al. 2013; YANG, 2018). A temperatura influenciou a viscosidade dos sistemas NADES inversamente, como mostra a FIGURA 7. O aumento da temperatura diminui a resistência interna das moléculas, resultando em mais fluidez devido à redução da viscosidade da mistura. (HAYYAN et al., 2012; CASTRO et al., 2018). Outros estudos também mostraram que, com o aumento da temperatura, há uma tendência a reduzir a viscosidade de DES (formados por compostos orgânicos) e NADESs (formados por compostos naturais) (HAYYAN et al., 2012, 2015; KHALID et al., 2016; AROSO et al., 2017; GHAEDI et al., 2017;).

Neste estudo, a maior viscosidade foi observada para a amostra CCaW<sub>(1:1:1)</sub> ( $6,16 \pm 0,04$  Pa s) e a menor para a amostra LaGW<sub>(5:1:3)</sub> ( $0,05 \pm 2 \times 10^{-3}$  Pa s), ambos a 298 K. À temperatura ambiente (298 K), com uma adição de aproximadamente 10% de água à amostra LaG<sub>(5:1)</sub>, houve uma redução acentuada na viscosidade do sistema de 85,9% (LaGW<sub>(5:1:3)</sub>). Dai et al., (2013) e (SAVI et al., 2018) verificaram que a viscosidade dos sistemas NADES diminui com a adição de água, mesmo adicionada em pequenas quantidades.

FIGURA 7 - CURVAS DO PERFIL DE VISCOSIDADE PARA NADES: LaG(5:1) - ÁCIDO LÁCTICO/GLUCOSE (5:1); LaGW(5:1:3) - ÁCIDO LÁCTICO/GLUCOSE/ÁGUA (5:1:3); CLa(1:1) - CLORETO DE COLINA/ÁCIDO LÁCTICO (1:1) E CCaW(1:1:1) - CLORETO DE COLINA/ÁCIDO CÍTRICO/ÁGUA (1:1:1), EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA.



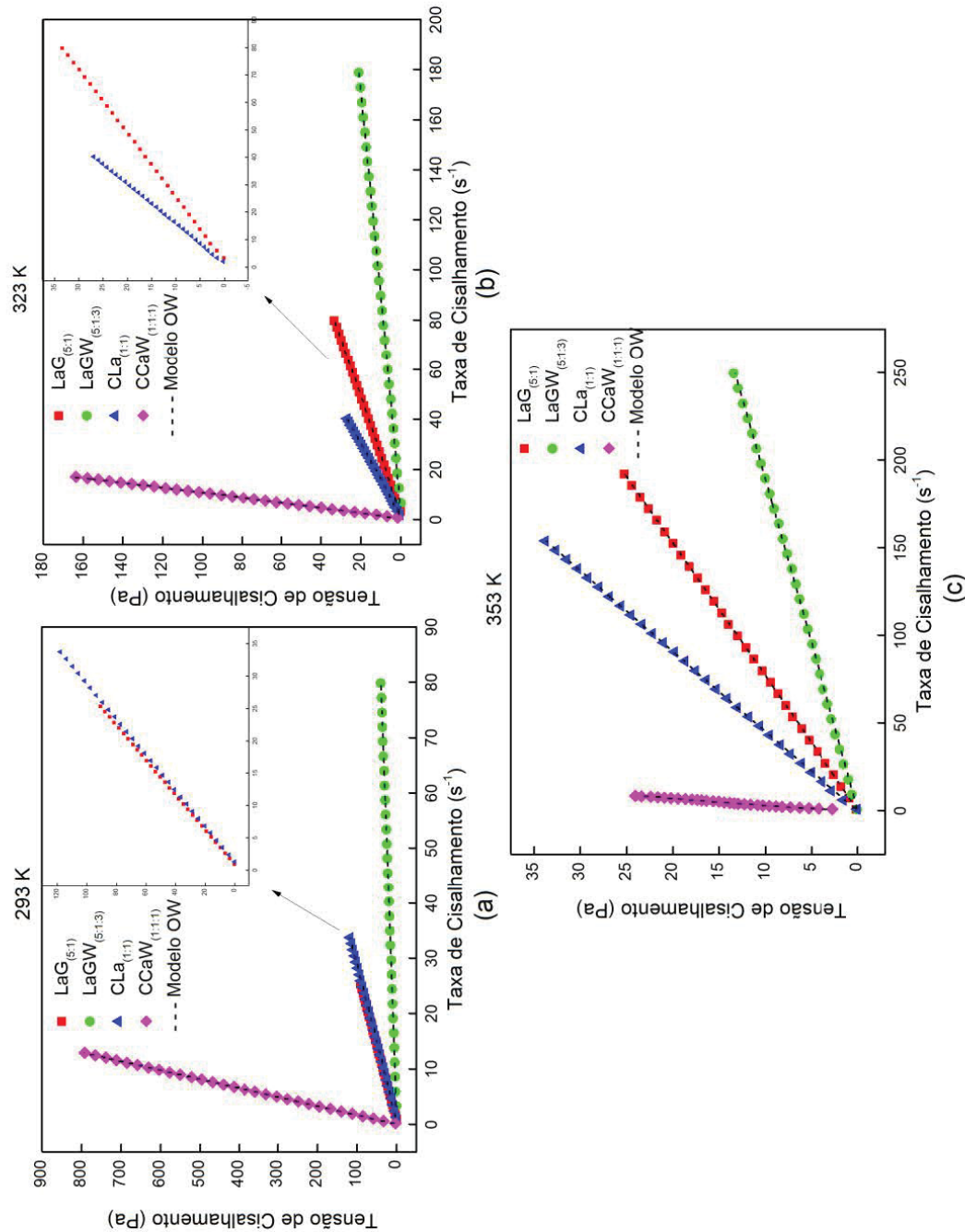
FONTE: O AUTOR

A alta viscosidade de alguns NADESs é atribuída à presença de fortes interações intermoleculares: principalmente uma rede de ligação H dentro da mistura eutética e, em menor extensão, van der Waals e interações eletrostáticas, resultando em menor mobilidade das moléculas na mistura, contribuindo para maiores viscosidades (RUSS; KÖNIG, 2012; YANG, 2018). A resistência interna das moléculas diminui à medida que a temperatura e o teor de água das amostras de NADES aumentam, com consequente diminuição da viscosidade (CHEMAT et al., 2016).

Em ácidos orgânicos, o grupo carboxila é responsável pelas interações intermoleculares com outros componentes em uma reação. O que permite a ligação de hidrogênio de ácidos orgânicos com cloreto de colina em um NADES são os grupos carboxila presentes nesses ácidos. Como o ácido cítrico possui três grupos carboxílicos em sua estrutura e o ácido láctico possui apenas dois, a alta viscosidade pode ser atribuída ao NADES que possui ácido cítrico em sua estrutura, devido ao maior número de ligações de hidrogênio. Portanto, o NADES formado com ácido cítrico, CCaW<sub>(1:1:1)</sub>, experimenta maior interação entre as moléculas de cloreto de colina na mistura, apresentando assim maior viscosidade que a amostra CLa<sub>(1:1)</sub>.

As FIGURAS 8a, 8b e 8c mostram o perfil reológico do NADES na faixa de temperatura de 293 K, 323 K e 353 K. O modelo de Ostwald-de-Waele (OW) explica adequadamente o comportamento do fluxo dos NADES com altos coeficientes de determinação (TABELA 9) Os valores de RMSE variaram de 0,05 a 1,20 e, em todos os casos, os valores de  $R^2$  foram próximos a 1,00.

FIGURA 8 - CURVAS DE FLUXO PARA NADES LAGW(5:1:3), LAG(5:1), CLA(1:1) E CCAW(1:1:1) COM AJUSTE DO MODELO DE OSTWALD-DE-WAELE: (A) TEMPERATURA DE 293 K, (B) TEMPERATURA DE 323 K E (C) TEMPERATURA DE 353 K.



FONTE: O AUTOR



Os parâmetros calculados a partir do modelo OW apresentaram comportamento similar com mudanças na temperatura e teor de água. À temperatura ambiente, os NADES apresentaram dois comportamentos de fluxo: Newtoniano para as amostras LaG<sub>(5:1)</sub>, LaGW<sub>(5:1:3)</sub> e CLa<sub>(1:1)</sub> em todas as temperaturas (LAPENÑA et al., 2018). A amostra CCaW<sub>(1:1:1)</sub> foi a única que apresentou variação para o valor de  $n$ . Nas temperaturas de 293 e 323 K o comportamento da amostra foi de fluido newtoniano e a temperatura de 353 K apresentou características de fluido pseudoplástico. Os NADES permitem a inclusão de água em sua estrutura sem prejudicar suas funções, resultando em uma redução do tempo e da temperatura durante a etapa de síntese do NADES, e uma diminuição na viscosidade dos fluidos (DAI et al., 2013a).

TABELA 9 - MODELO DE OSTWALD-DE-WAELE CALCULADO PARA NADES A BASE DE ÁCIDO LÁCTICO, GLUCOSE, CLORETO DE COLINA E ÁCIDO CÍTRICO, A 293 K, 323 K E 353 K.

Modelo de Ostwald-de-Waele												
293 K						323 K						353 K
NADES*	K/Pa.s <sup>n</sup>	n	R <sup>2</sup>	RMSE	K/Pa.s <sup>n</sup>	n	R <sup>2</sup>	RMSE	K/Pa.s <sup>n</sup>	n	R <sup>2</sup>	RMSE
LaG <sub>(5:1)</sub>	2,84 ± 0,07	1,08 ± 0,01	1,00	0,73	0,32 ± 0,01	1,06 ± 0,01	1,00	0,22	0,12 ± 0,00	1,01 ± 0,00	1,00	0,05
LaGW <sub>(5:1:3)</sub>	0,35 ± 0,01	1,08 ± 0,01	1,00	0,24	0,08 ± 0,00	1,08 ± 0,01	1,00	0,17	0,05 ± 0,00	1,01 ± 0,01	1,00	0,09
Cl <sub>a(1:1)</sub>	2,65 ± 0,07	1,08 ± 0,01	1,00	0,95	0,51 ± 0,01	1,07 ± 0,01	1,00	0,16	0,25 ± 0,00	0,99 ± 0,00	1,00	0,09
CCaW <sub>(1:1:1)</sub>	61,12 ± 0,18	1,00 ± 0,00	1,00	1,04	7,70 ± 0,15	1,08 ± 0,01	1,00	1,20	5,59 ± 0,10	0,77 ± 0,01	1,00	0,39
LaG <sub>(5:1)</sub> - ácido láctico/glucose 5:1; LaGW <sub>(5:1:3)</sub> - ácido láctico/glucose/água 5:1:3; Cl <sub>a(1:1)</sub> - cloreto de colina/ácido láctico 1:1; CCaW <sub>(1:1:1)</sub> - cloreto de colina/ácido												

LaG<sub>(5:1)</sub> - ácido láctico/glucose 5:1; LaGW<sub>(5:1:3)</sub> - ácido láctico/glucose/água 5:1:3; Cl<sub>a(1:1)</sub> - cloreto de colina/ácido láctico 1:1; CCaW<sub>(1:1:1)</sub> - cloreto de colina/ácido cítrico/água 1:1:1.

\*Fração Molar

RMSE – Raiz do erro médio quadrático.

A equação de Arrhenius (Eq.2) avalia a influência da temperatura na viscosidade de fluidos não-Newtonianos. A TABELA 10 mostra que a equação de Arrhenius previu a influência da temperatura nas viscosidades experimentais dos NADES, com alto coeficiente de correlação ( $R^2 > 0,96$ ). A principal vantagem da equação de Arrhenius é o cálculo da energia de ativação ( $E_a$ ), cujos valores indicam a maior sensibilidade da viscosidade aparente das amostras quando a temperatura é modificada (TEIXEIRA et al., 2018). O valor de  $E_a$  para amostra LaG<sub>(5:1)</sub> diminuiu com a adição de água na amostra LaGW<sub>(5:1:3)</sub> de  $59,31 \pm 0,47 \text{ kJ mol}^{-1}$  para  $39,45 \pm 0,32 \text{ kJ mol}^{-1}$ , respectivamente. Para amostras que alteram o ligante do cloreto de colina de ácido láctico para ácido cítrico  $E_a$  valores de  $42,97 \pm 0,32 \text{ kJ mol}^{-1}$  (CLa<sub>(1:1)</sub>) para  $54,52 \pm 0,29 \text{ kJ mol}^{-1}$  (CCaW<sub>(1:1:1)</sub>) respectivamente. Isso indica que, com os valores mais altos de  $E_a$ , há uma mudança mais rápida na viscosidade com a temperatura (STEFFE, 1996). Nos sistemas avaliados pudemos observar que as amostras LaGW<sub>(5:1:3)</sub> e CLa<sub>(1:1)</sub> apresentaram os menores valores de  $E_a$ , logo, uma rápida variação de viscosidade com o aumento da temperatura.

TABELA 10 - MODELO DE ARRHENIUS CALCULADO PARA NADES A BASE DE ÁCIDO LÁCTICO, GLUCOSE, CLORETO COLINA E ÁCIDO CÍTRICO.

NADES*	$\ln(\eta_0)$	$E_a/\text{kJ mol}^{-1}$	$R^2$	RMSE
LaG <sub>(5:1)</sub>	$21,48 \pm 1,46$	$59,31 \pm 0,47$	0,964	0,203
LaGW <sub>(5:1:3)</sub>	$16,59 \pm 0,99$	$39,45 \pm 0,32$	0,962	0,138
CLa <sub>(1:1)</sub>	$16,01 \pm 1,01$	$42,97 \pm 0,32$	0,967	0,140
CCaW <sub>(1:1:1)</sub>	$16,91 \pm 0,90$	$54,52 \pm 0,29$	0,983	0,125

Taxa de cisalhamento: LaG<sub>(5:1)</sub>, CLa<sub>(1:1)</sub> and CCaW<sub>(1:1:1)</sub> –  $8,5 \text{ s}^{-1}$  and LaGW<sub>(5:1:3)</sub> –  $32 \text{ s}^{-1}$ ,

$\eta_0$  é o coeficiente pré-exponencial,  $E_a$  é a energia de ativação ( $E_a$ : a.R);

LaG (5: 1) - ácido láctico/glicose (5: 1); LaGW (5: 1: 3) - ácido láctico/glicose/água (5: 1: 3); CLa (1: 1) - cloreto de colina/ácido láctico (1: 1) e CCaW (1: 1: 1) - cloreto de colina/ácido cítrico/água (1: 1: 1).

\* Fração molar

RMSE – Raiz do erro médio quadrático.

Outra propriedade dos solventes que podemos avaliar juntamente com os dados de viscosidade é a tensão superficial. A tensão superficial é uma importante propriedade termo-física dos líquidos. Ela fornece informações sobre a influência molecular na intensidade das interações dentro da mistura. Em operações de transferência de massa envolvendo destilação, absorção, separação e extração, os dados de tensão superficial do solvente são de extrema importância. (SHAHBAZ et al.,

2012). A tensão superficial surge devido ao desequilíbrio das forças eletrostáticas na superfície. O movimento das moléculas dentro do solvente responde às forças de atração e repulsão com um equilíbrio. Na superfície, essas forças são desequilibradas, resultando em uma forte força atrativa entre as moléculas. Os principais fatores que afetam a tensão superficial do NADES são a temperatura, as ligações de hidrogênio entre os componentes da mistura, a cadeia alquílica, o peso molecular e a viscosidade (SHAHBAZ et al., 2012; GHAEDI et al., 2017;).

Os NADES estudados neste trabalho apresentaram tensões superficiais de  $35,01 \pm 0,26$ ;  $37,42 \pm 0,99$ ;  $42,87 \pm 3,10$  e  $44,51 \pm 0,46$  mN m<sup>-1</sup> para as amostras LaGW<sub>(5:1:3)</sub>, LaG<sub>(5:1)</sub>, CLa<sub>(1:1)</sub> e CCaW<sub>(1:1:1)</sub>, respectivamente. Observou-se que nas amostras com os mesmos componentes (ácido láctico e glicose) a adição de água causou uma diminuição na tensão superficial. Para essas mesmas amostras, LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub>, suas medidas de viscosidade diminuíram de 0,34 Pa s a 0,05 Pa s, respectivamente.

A amostra CCaW<sub>(1:1:1)</sub> apresentou maior tensão superficial, também apresentou maior viscosidade em comparação com as demais amostras. Assim, uma operação unitária em que há transferência de massa, como por exemplo, em extrações, é provável que esse solvente apresente um desempenho inferior ao CLa<sub>(1:1)</sub>, devido a limitações de transferência de massa. Ou seja, quanto maior a tensão superficial, mais difícil é para um soluto romper a superfície do líquido e penetrar na solução.

Hayyan et al. (2012) ao estudar as propriedades dos DES com base no cloreto de colina-D-frutose, concluíram que os DES com maior viscosidade possuem maior tensão superficial, o que é atribuído às forças de interação intermolecular.

### 3.3.2 Densidade

A densidade dos solventes é uma propriedade física importante devido ao seu efeito no projeto e operação dos processos (ALOMAR et al., 2016). Neste estudo, as medidas de densidade do NADES foram realizadas em função da temperatura (293-323 K), teor de água e compostos HBA e HBD.

As densidades das amostras La:G<sub>(5:1)</sub>, LaGW<sub>(5:1:3)</sub>, CLa<sub>(1:1)</sub> e CCaW<sub>(1:1:1)</sub> foram analisadas por ANOVA e as médias de cada uma foram comparadas pelo teste de Duncan com 5% de probabilidade de erro ( $p \leq 0,05$ ), como mostra a TABELA 11. Em geral, os valores de densidade variaram de  $1,1343 \pm 7,4 \times 10^{-4}$  g mL<sup>-1</sup> (CLa<sub>(1:1)</sub> a 323 K) a  $1,3096 \pm 4,2 \times 10^{-3}$  g mL<sup>-1</sup> (CCaW<sub>(1:1:1)</sub> a 293 K) e diminuiu linearmente com o

aumento da temperatura. O aumento da temperatura resulta em um aumento na energia cinética das moléculas, com redução na densidade. Isso se deve ao aumento vigoroso do movimento das moléculas e ao consequente aumento do volume molar da solução (HAYYAN et al. 2012; CHEMAT et al. 2016). Para amostras da mesma composição com e sem adição de água (LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub>) não houve diferença significativa entre as amostras, apresentando valores semelhantes na mesma temperatura, sendo que as amostras CLa<sub>(1:1)</sub> e CCaW<sub>(1:1:1)</sub> apresentaram diferenças significativas nos valores de densidade na mesma temperatura, sendo os resultados obtidos neste trabalho comparáveis aos obtidos (CRAVEIRO et al., 2016) para as propriedades físicas do NADES à base de cloreto de colina/ácido cítrico (1:1), onde o valor da densidade foi de 1,30 g mL<sup>-1</sup> a 23 °C.

TABELA 11 – DADOS DE DENSIDADE DOS NADES A BASE DE ÁCIDO LÁCTICO, GLUCOSE, CLORETO DE COLINA E ÁCIDO CÍTRICO.

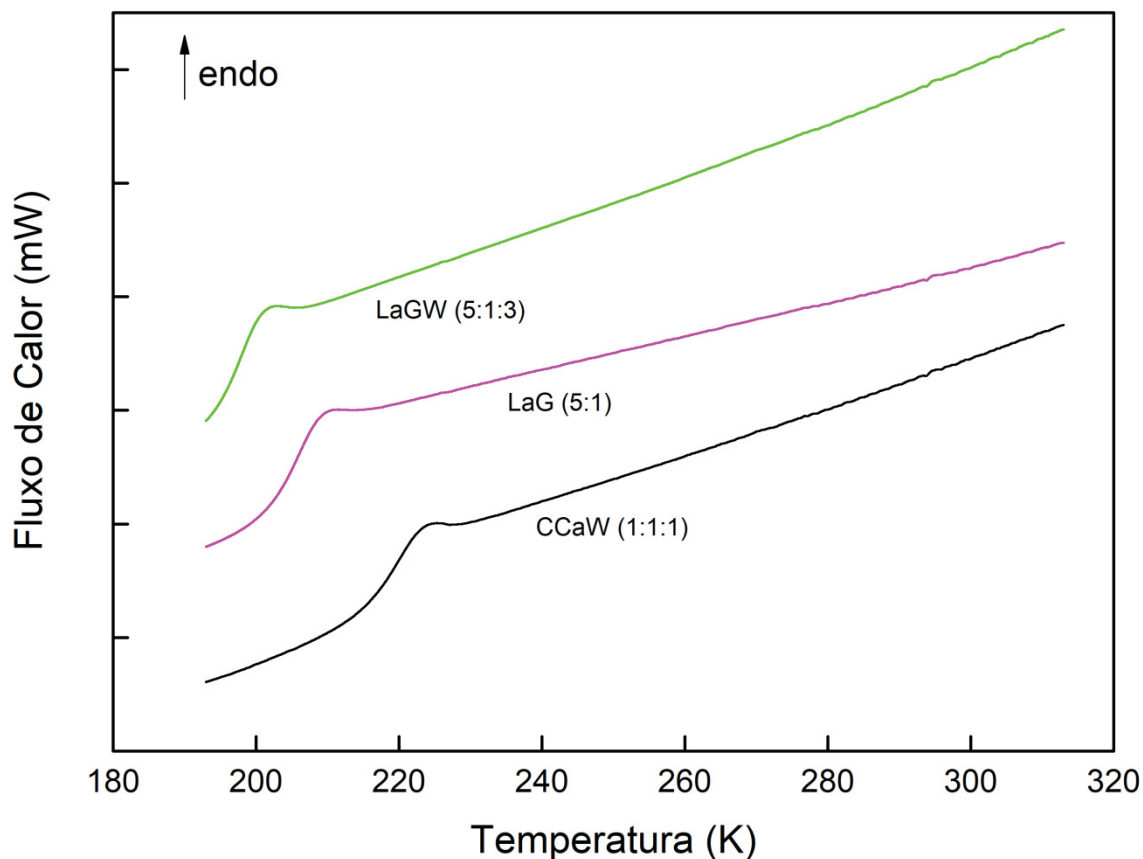
NADES	TEMPERATURA (K)						
	293	298	303	308	313	318	323
<b>LaG</b> <sub>(5:1)</sub>	1,2782±1x10 <sup>-4</sup> aB	1,2742±1x10 <sup>-4</sup> bB	1,2701±1x10 <sup>-4</sup> cB	1,266±1x10 <sup>-4</sup> dB	1,2620±1x10 <sup>-4</sup> eB	1,2577±2x10 <sup>-3</sup> fB	1,2540±1x10 <sup>-4</sup> gB
<b>LaGW</b> <sub>(5:1:3)</sub>	1,2794±3x10 <sup>-4</sup> aB	1,2754±3x10 <sup>-4</sup> bB	1,2713±3x10 <sup>-4</sup> cB	1,2672±4x10 <sup>-4</sup> dB	1,2632±4x10 <sup>-4</sup> eB	1,2592±4x10 <sup>-4</sup> fB	1,2552±3x10 <sup>-4</sup> gB
<b>CLa</b> <sub>(1:1)</sub>	1,1517±2x10 <sup>-4</sup> aC	1,1489±2x10 <sup>-4</sup> bC	1,1460±2x10 <sup>-4</sup> cC	1,1432±1x10 <sup>-4</sup> dC	1,1403±2x10 <sup>-4</sup> eC	1,1375±1x10 <sup>-4</sup> fC	1,1343±7x10 <sup>-4</sup> gC
<b>CCaW</b> <sub>(1:1:1)</sub>	1,3096±4x10 <sup>-4</sup> aA	1,3065±4x10 <sup>-4</sup> abA	1,3033±4x10 <sup>-4</sup> abcA	1,2980±8x10 <sup>-4</sup> bcdA	1,2969±4x10 <sup>-4</sup> cdA	1,2937±4x10 <sup>-4</sup> dA	1,2908±4x10 <sup>-4</sup> dA

Densidade da formulação NADES à base de glucose (G), ácido láctico (La), ácido cítrico (Ca) e cloreto de colina (C) e água (W) (n = 3). Médias com letras diferentes são significativamente diferentes pelo teste de Duncan (p <0,05); letras maiúsculas (comparação entre todas as formulações); letras minúsculas (comparação entre temperaturas nas mesmas formulações).

### 3.3.3 Análises Térmicas

Todas as amostras de NADES avaliadas por análise de DSC mostraram apenas eventos de transição vítrea ( $T_g$ ), com valores abaixo de 205 K (FIGURA 9), sem eventos de fusão, caracterizando os NADESs como solventes eutéticos (DAI et al., 2013a; CRAVEIRO et al., 2016; CASTRO et al., 2018). Apenas a amostra  $\text{CLa}_{(1:1)}$  não apresentou eventos em seu termograma, mostrando que a transição vítrea para NADES ( $\text{CLa}_{(1:1)}$ ) pode ocorrer em temperaturas menores que as detectáveis pelo equipamento. No presente estudo, foi possível observar a presença de um complexo supramolecular e uma ampla faixa de temperatura na forma líquida (DAI et al., 2013a; CRAVEIRO et al., 2016). De acordo com Craveiro et al. (2016), a presença de água nas amostras torna as temperaturas de transição vítrea mais baixas. Esse comportamento foi observado em  $\text{LaG}_{(5:1)}$  e  $\text{LaGW}_{(5:1:3)}$ , onde as temperaturas  $T_g$  variaram de 205,74 K para 197,34 K. A amostra de NADES  $\text{CCaW}_{(1:1:1)}$  exibiu uma transição vítrea a 220,05 K. As amostras NADES permaneceram no estado líquido mesmo em temperaturas muito baixas, confirmando a hipótese de Dai et al. (2013a) de que o NADES auxiliam algumas plantas na resistência ao frio.

FIGURA 9 - TERMOGRAMAS (DSC) DOS NADES: LAGW(5:1:3) - ÁCIDO LÁTICO/GLUCOSE/ÁGUA (5:1:3), LAG(5:1) - ÁCIDO LÁTICO/GLUCOSE (5:1) E CCAW(1:1:1) - CLORETO DE COLINA/ÁCIDO CÍTRICO/ÁGUA (1:1:1).

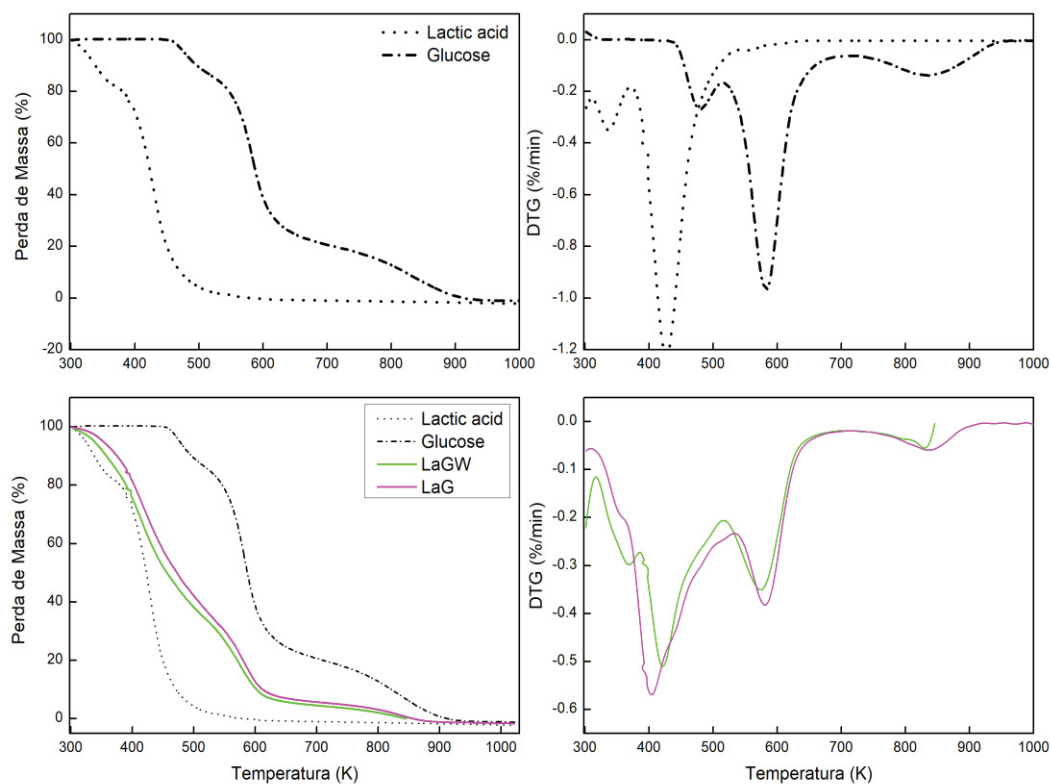


FONTE: O AUTOR

As amostras LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub> apresentaram termogramas semelhantes, com deslocamento mínimo entre elas, atribuídos à adição de água em LaGW<sub>(5:1:3)</sub>. A perda de massa iniciada aos 298 K ocorreu gradualmente após a perda de massa característica dos componentes puros (FIGURA 10). Para a amostra CLa<sub>(1:1)</sub>, o termograma apresenta características semelhantes às do ácido lático puro, com a perda de massa começando em 303 K e continuando gradualmente até 497 K. A partir da Termogravimetria Derivada (DTG) desta mesma amostra nós observamos outro evento de perda de massa a 556 K, atribuído ao cloreto de colina. NADES CCaW<sub>(1:1:1)</sub> inicia sua perda de massa em aproximadamente 360 K e o primeiro DTG ocorre em 444 K, característico de ácido cítrico puro. Logo após foi observado outro evento de degradação em aproximadamente 519 K devido à presença de cloreto de colina na amostra (FIGURA 11).

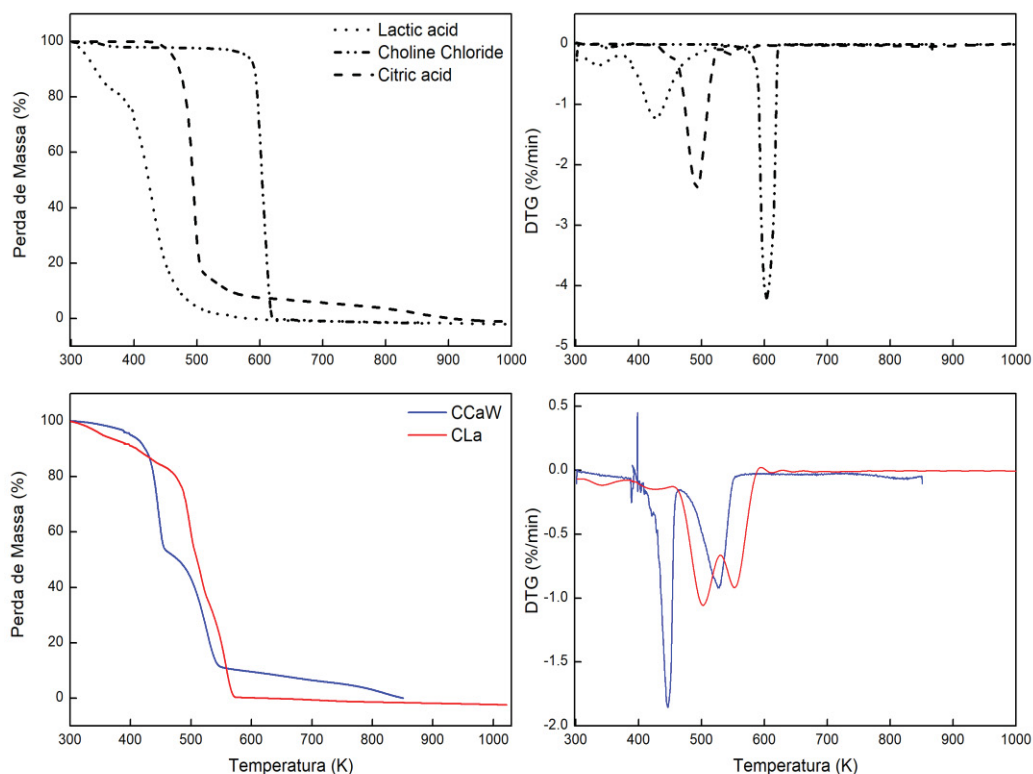


FIGURA 10 - TERMOGRAMAS (TGA) E SUAS RESPECTIVAS DERIVADAS (DTG) DOS NADES: LAG(5:1) - ÁCIDO LÁTICO/GLUCOSE (5:1) E LAGW(5:1:3) - ÁCIDO LÁTICO/GLUCOSE/ÁGUA (5:1:3).



FONTE: O AUTOR

FIGURA 11 - TERMOGRAMAS (TGA) E SUAS RESPECTIVAS DERIVADAS (DTG) DOS NADES CLA(1:1) - CLORETO DE COLINA/ÁCIDO LÁTICO (1:1); E CCAW(1:1:1) - CLORETO DE COLINA/ÁCIDO CÍTRICO/ÁGUA (1:1:1).



FONTE: O AUTOR

Os termogramas TGA de todas as amostras não apresentaram picos característicos dos componentes puros isolados, mas sim dos participantes da mistura eutética, confirmando assim a estabilidade destes NADES e a interação entre os componentes da mistura (CASTRO et al., 2018). Os NADES neste trabalho (LaG<sub>(5:1)</sub>, LaGW<sub>(5:1:3)</sub>, CLA<sub>(1:1)</sub> e CCAW<sub>(1:1:1)</sub>) foram estáveis ao longo de uma ampla faixa de temperatura independente da composição.

### 3.4 CONCLUSÃO

Neste trabalho foram apresentadas as propriedades físico-químicas e reológicas das formulações de NADES à base de ácido láctico, glucose, ácido cítrico e cloreto de colina. Estas propriedades foram avaliadas em função da temperatura, teor de água (LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub>), e com diferentes ácidos na mistura com cloreto de colina (CLa<sub>(1:1)</sub> e CCaW<sub>(1:1:1)</sub>). Os dados de densidade apresentaram diferenças significativas em relação ao NADES CLa<sub>(1:1)</sub> e CCaW<sub>(1:1:1)</sub>. Para os NADES LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub> não houve diferença significativa entre as amostras, mesmo com adição de água. O comportamento reológico mostrou que, à medida que a temperatura aumenta, a viscosidade do NADES diminui significativamente. Observou-se que o NADES CCaW<sub>(1:1:1)</sub>, mesmo com a adição de água, apresentou alta viscosidade quando o componente cloreto de colina foi combinado com o ácido cítrico. O perfil reológico do NADES (LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub>) e CLa<sub>(1:1)</sub> não se alterou, mesmo com o aumento da temperatura do sistema; apenas a amostra CCaW<sub>(1:1:1)</sub> mudou seu perfil de newtoniano para pseudoplástico com o aumento da temperatura. Avaliando o perfil térmico do NADES, a amostra CLa<sub>(1:1)</sub> não apresentou eventos em seu termograma ou o evento ficou fora da faixa de detecção do equipamento. No entanto, nas demais amostras, foram detectados eventos de transição vítrea, confirmando sua estabilidade em uma ampla faixa de temperatura. Todas as características dos NADES apresentados neste trabalho permitem estudos futuros sobre as aplicações extrativas para componentes bioativos e outros sensíveis a altas temperaturas. O conhecimento das propriedades termofísicas do NADES também é essencial para futuras investigações sobre o uso de diferentes componentes nas formulações, a fim de obter características específicas para sua aplicação.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As propriedades termo-físicas, físico-químicas e reológicas das formulações de NADES foram avaliadas em função da temperatura, teor de água, fração mássica dos componentes (ácido cítrico/sacarose) e diferentes ácidos (ácido cítrico e ácido láctico) na mistura com cloreto de colina (cloreto de colina/ácido láctico e cloreto de colina/ácido cítrico).

O comportamento reológico demonstrou que a medida que a temperatura aumenta a viscosidade do NADES diminui significativamente. O perfil reológico do NADES se altera com o aumento da temperatura do sistema e quando a diferença na porcentagem de água adicionada ao sistema é alta (NADES ácido cítrico e sacarose), se não a alteração do comportamento do fluido se mantém (LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub>). Apenas a amostra CCaW<sub>(1:1:1)</sub> em temperatura ambiente apresentou comportamento de fluido newtoniano e em temperatura mais elevada (333 K) comportamento de fluido pseudoplástico.

Avaliando o teor de água adicionada nas amostras, foi constatado que uma pequena porcentagem (m/m) de água adicionada 5 a 10%, o valor da viscosidade diminui em torno de 65 a 85% (NADES<sub>(1:1,16%)</sub> e NADES<sub>(1:1,20%)</sub>, LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub> respectivamente). Portanto os NADESs apresentam uma grande aplicação na indústria quando o perfil reológico é utilizado como uma ferramenta no controle de processos.

Para as medidas de densidade realizadas apresentou variação em relação ao aumento da temperatura. Quando avaliamos as amostras LaG<sub>(5:1)</sub> e LaGW<sub>(5:1:3)</sub> não houve diferença significativa nos dados de densidade com a adição de água, por ser uma porcentagem pequena menor que 10% (m/m).

O perfil térmico dos NADES, foi observada a ocorrência de eventos de transição vítrea, confirmando a formação de substâncias eutéticas (característica dos NADES) e estabilidade térmica em ampla faixa de temperatura. Devido a ampla faixa de temperatura podemos utilizar os NADES em processos de extração e solubilização de compostos termo sensíveis.

Todas as características dos NADES apresentados neste trabalho permitem estudos futuros sobre as aplicações extrativas para componentes bioativos e outros sensíveis a altas temperaturas. O conhecimento das propriedades termo-físicas e físico-químicas dos NADES é também essencial para futuras investigações sobre o

uso de NADES com diferentes componentes em suas formulações, a fim de obter características específicas para aplicação.

Outro fator importante para a continuidade dos estudos dos NADES que sendo eles a base de produtos não-tóxicos e que ocorrem naturalmente em alguns alimentos pode ser adicionado diretamente às formulações, sem mais etapas posteriores de purificação. Podem ser investigados futuramente as ligações entre os componentes dos NADES e quanto são afetadas com a adição de água em sua composição. Os trabalhos que podem ser realizados com os NADES são inúmeros tanto na caracterização como em aplicações em diversas áreas.

## REFERÊNCIAS

- ABBOTT, A. P. et al. Preparation of novel, moisture-stable, Lewis-acidic ionic liquids containing quaternary ammonium salts with functional side chains†. p. 2010–2011, 2001.
- ABBOTT, A. P. et al. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. **Chemical Communications**, n. 1, p. 70–71, 2003.
- ABBOTT, A. P. et al. Deep Eutectic Solvents Formed Between Choline Chloride and Carboxylic Acids. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 126, n. 9, p. 9142, 2004.
- ABDEL-RAHMAN, M. A. ; TASHIRO, Y.; SONOMOTO, K. Lactic acid production from lignocellulose-derived sugars using lactic acid bacteria: Overview and limits. **Journal of Biotechnology**, v. 156, n. 4, p. 286–301, 2010.
- AHMAD, I. et al. Application of Natural Deep Eutectic Solvent-Based Ultrasonic Assisted Extraction of Total Polyphenolic and Caffeine Content from Coffee Beans ( Coffea Beans L .) For Instant Food Products. v. 8, n. 08, p. 138–143, 2018.
- ALOMAR, M. K. et al. Glycerol-based deep eutectic solvents: Physical properties. **Journal of Molecular Liquids**, v. 215, p. 98–103, Mar. 2016.
- AROSO, I. M. et al. Natural deep eutectic solvents from choline chloride and betaine – Physicochemical properties. **Journal of Molecular Liquids**, v. 241, p. 654–661, 2017.
- ATHANASIADIS, V. et al. Highly Efficient Extraction of Antioxidant Polyphenols from Olea europaea Leaves Using an Eco-friendly Glycerol/Glycine Deep Eutectic Solvent. **Waste and Biomass Valorization**, v. 9, n. 11, p. 1985–1992, Nov. 2018.
- BARVE, P. P.; RAHMAN, I.; KULKARNI, B. D. Pilot plant study of recovery of lactic acid from ethyl lactate. **Organic Process Research and Development**, v. 13, n. 3, p. 573–575, 2009.
- BERNAL, C. et al. Influência de alguns parâmetros experimentais nos resultados de análises calorimétricas diferenciais - DSC. **Química Nova**, v. 25, n. 5, p. 849–855, 2002.
- BI, W.; TIAN, M.; ROW, K. H. Evaluation of alcohol-based deep eutectic solvent in extraction and determination of flavonoids with response surface methodology optimization. **Journal of Chromatography A**, v. 1285, p. 22–30, 2013.
- BOSCOLO, M. Sucrochemistry: synthesis and potentialities for applications of some sucrose chemical derivatives. **Química nova**, v. 26, n. 6, p. 906–912, 2003.
- BOSILJKOV, T. et al. Natural deep eutectic solvents and ultrasound-assisted extraction: Green approaches for extraction of wine lees anthocyanins. **Food and Bioproducts Processing**, v. 102, n. 16, p. 195–203, 2017.
- CARRIAZO, D. et al. Deep-eutectic solvents playing multiple roles in the synthesis of polymers and related materials. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 14, p. 4996, 2012.
- CASTRO, V. I. B. et al. Synthesis and Physical and Thermodynamic Properties of Lactic Acid and Malic Acid-Based Natural Deep Eutectic Solvents. **Journal of Chemical and Engineering Data**, 2018.
- CHANIOTI, S.; TZIA, C. Extraction of phenolic compounds from olive pomace by using natural deep eutectic solvents and innovative extraction techniques. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, 2018.
- CHEMAT, F. et al. Thermal and physical properties of (Choline chloride + urea + L-arginine) deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, v. 218, p. 301–308, 2016.
- CHOI, Y. H. et al. Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in

Understanding Cellular Metabolism and Physiology? **Plant Physiology**, v. 156, n. August, p. 1701–1705, 2011.

CORMA, A.; IBORRA, S.; VELTY, A. Chemical Routes for the Transformation of Biomass into Chemicals. **Chemical Reviews**, v. 107, n. 6, p. 2411–2502, 2007.

CRAVEIRO, R. et al. Properties and thermal behavior of natural deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, v. 215, p. 534–540, 2016.

CUI, Q. et al. Deep eutectic solvent-based microwave-assisted extraction of genistin, genistein and apigenin from pigeon pea roots. **Separation and Purification Technology**, v. 150, p. 63–72, Aug. 2015.

DAI, Y., WITKAMP, G. J., VERPOORTE, R., & CHOI, Y., H. Natural Deep Eutectic Solvents as a New Extraction Media for Phenolic Metabolites in *Carthamus tinctorius* L. **Anal. Chem.**, v. 85, p. 6272–6278, 2013.

DAI, Y. et al. Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. **Analytica Chimica Acta**, v. 766, p. 61–68, 2013a.

DAI, Y. et al. Ionic liquids and deep eutectic solvents in natural products research: Mixtures of solids as extraction solvents. **Journal of Natural Products**, v. 76, n. 11, p. 2162–2173, 2013b.

DAI, Y. **Natural deep eutectic solvents and their application in natural product research and development**. Leiden University, 2013.

DAI, Y. et al. Tailoring properties of natural deep eutectic solvents with water to facilitate their applications. **Food Chemistry**, v. 187, p. 14–19, 2015.

DAI, Y.; VERPOORTE, R.; CHOI, Y. H. Natural deep eutectic solvents providing enhanced stability of natural colorants from safflower (*Carthamus tinctorius*). **Food Chemistry**, v. 159, p. 116–121, 2014.

DRISCOLL, C. T. J. et al. Effect of aluminium speciation on fish in dilute acidified waters. **Nature International Journal of Science**, v. 284, p. 161–164, 1980.

DURAND, E. et al. Evaluation of deep eutectic solvent-water binary mixtures for lipase-catalyzed lipophilization of phenolic acids. **Green Chemistry**, v. 15, n. 8, p. 2275–2282, 2013.

FENNEMA, O. R.; PARKIN, K. L.; DAMODARAN, S. **Química de Alimentos de Fennema**. 4<sup>o</sup> ed. Porto Alegre.

FERNÁNDEZ, M. DE LOS Á. et al. Novel approaches mediated by tailor-made green solvents for the extraction of phenolic compounds from agro-food industrial by-products. **Food Chemistry**, v. 239, p. 671–678, 2018.

FRANCISCO, M. et al. Comparison of a low transition temperature mixture (LTTM) formed by lactic acid and choline chloride with choline lactate ionic liquid and the choline chloride salt: physical properties and vapour–liquid equilibria of mixtures containing water and ethanol. **RSC Advances**, v. 3, n. 45, p. 23553 - 23561, 2013.

GARCÍA, A. et al. Extraction of phenolic compounds from virgin olive oil by deep eutectic solvents (DESSs). **Food Chemistry**, v. 197, p. 554–561, 2016.

GHAEDI, H. et al. The study on temperature dependence of viscosity and surface tension of several Phosphonium-based deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, v. 241, p. 500–510, 2017.

GOMEZ, F. J. V. et al. Enhanced electrochemical detection of quercetin by Natural Deep Eutectic Solvents. **Analytica Chimica Acta**, v. 936, p. 91–96, 2016.

GORKE, J. T.; SRIENC, F.; KAZLAUSKAS, R. J. Hydrolase-catalyzed biotransformations in deep eutectic solvents. **Chemical Communications**, n. 10, p. 1235, 2008.

HAERENS, K. et al. Electrochemical decomposition of choline chloride based ionic liquid analogues. **Green Chemistry**, v. 11, n. 9, p. 1357–1365, 2009.



HAYYAN, A. et al. Fruit sugar-based deep eutectic solvents and their physical properties. **Thermochimica Acta**, v. 541, p. 70–75, 2012.

HAYYAN, M. et al. Triethylene glycol based deep eutectic solvents and their physical properties. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 50, p. 24–30, 2015.

INABA, C. et al. Efficient synthesis of enantiomeric ethyl lactate by *Candida antarctica* lipase B (CALB)-displaying yeasts. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 83, n. 5, p. 859–864, 2009.

ISRAYANDI; ZAHRINA, I.; MULIA, K. Optimization process condition for deacidification of palm oil by liquid-liquid extraction using NADES (Natural Deep Eutectic Solvent). **AIP Conference Proceedings**, v. 1823, 2017.

KHALID, M. et al. Glycerol-based deep eutectic solvents : Physical properties. **Journal of Molecular Liquids**, v. 215, p. 98–103, 2016.

KHAN, M. A. S. ; ANIK, S.; GANGULY, B. Probing the influence of pH dependent citric acid towards the morphology of rock salt: A computational study. **CrystEngComm**, v. 11, n. 12, p. 2660–2667, 2009.

KUAN, W. H. et al. Effect of citric acid on aluminum hydrolytic speciation. **Water Research**, v. 39, n. 15, p. 3457–3466, 2005.

KUMAR, A. K. et al. Physico-chemical characterization and evaluation of neat and aqueous mixtures of choline chloride + lactic acid for lignocellulosic biomass fractionation, enzymatic hydrolysis and fermentation. **Journal of Molecular Liquids**, 2018.

KUMAR, A. K.; PARIKH, B. S.; PRAVAKAR, M. Natural deep eutectic solvent mediated pretreatment of rice straw: bioanalytical characterization of lignin extract and enzymatic hydrolysis of pretreated biomass residue. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 10, p. 9265–9275, 2016.

LAPEÑA, D. et al. The NADES Glyceline as a Potential Green Solvent: A Comprehensive Study of its Thermophysical Properties and Effect of Water Inclusion. **The Journal of Chemical Thermodynamics**, Aug. 2018.

MARTINEZ, F. A. . et al. Lactic acid properties, applications and production: A review. **Trends in Food Science and Technology**, v. 30, n. 1, p. 70–83, 2013.

MENTASCHI, L. et al. Problems in RMSE-based wave model validations. **Ocean Modelling**, v. 72, p. 53–58, 2013.

MOTHÉ, C. G. ; AZEVEDO, A. D. **Análise Térmica de Materiais**. São Paulo: São Paulo, 2002.

MULIA. SELECTED NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENTS FOR THE EXTRACTION OF  $\alpha$ -MANGOSTIN FROM MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana* L.) PERICARP. **International Journal of Technology**, p. 22–30, 2015.

MULIA, K. et al. Green extraction of palmitic acid from palm oil using betaine-based Natural Deep Eutectic Solvents. **International Journal of Technology**, v. 9, n. 2, p. 335–344, 2018.

NELSON, D. L. ; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. 5° ed. New York, NY, USA: Editora Artmed, 2009.

PAIVA, A. et al. Natural Deep Eutectic Solvents-Solvents for the 21st Century. **Green Chemistry**, 2014.

PARADISO, V. M. et al. Towards green analysis of virgin olive oil phenolic compounds: Extraction by a natural deep eutectic solvent and direct spectrophotometric detection. **Food Chemistry**, v. 212, p. 43–47, 2016.

RENARD, C. M. G. C. Extraction of bioactives from fruit and vegetables: State of the art and perspectives. **LWT**, v. 93, p. 390–395, 2018.



RIBEIRO, B. D. et al. Menthol-based eutectic mixtures: Hydrophobic low viscosity solvents. **ACS Sustainable Chemistry and Engineering**, v. 3, n. 10, p. 2469–2477, 2015.

RIEGEL, I. et al. THERMOGRAVIMETRIC ANALYSIS OF THE PYROLYSIS OF *Acacia mearnsii* de Wild. HARVESTED IN RIO GRANDE DO SUL, BRAZIL. **Revista Arvore**, v. 32, n. 3, p. 533–543, 2008.

RIGO, M.; BEZZERA, J. R. M. V.; CÓRDOVA, K. R. V. Estudo do efeito da temperatura nas propriedades reológicas da polpa de butiá (*Butia eriospatha*). **Ambiência Guarapuava**, v. 6, n. 1, p. 25–36, 2010.

LEIVA, C., R., M. et al. O emprego da termogravimetria para determinar a energia de ativação do processo de combustão de óleos combustíveis. **Química Nova** v. 29, n. 5, p. 940–946, 2006.

ROSTAGNO, S. H.; PACK, M. Can Betaine Replace Supplemental DL-Methionine in Broiler Diets? **The Journal of Applied Poultry Research**, v. 5, p. 150–154, 1996.

RUSS, C.; KÖNIG, B. Low melting mixtures in organic synthesis - An alternative to ionic liquids? **Green Chemistry**, v. 14, n. 11, p. 2969–2982, 2012.

SAVI, L. K. et al. Natural deep eutectic solvents (NADES) based on citric acid and sucrose as a potential green technology: a comprehensive study of water inclusion and its effect on thermal, physical and rheological properties. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 54, p. 898-907, 2018.

SAVI, L. K. et al. Influence of temperature, water content and type of organic acid on the formation, stability and properties of functional natural deep eutectic solvents. **Fluid Phase Equilibria**, v.488, p. 40-47, 2019

SHACKELFORD, J. F. **Introduction to materials science for engineers**. 5° ed. [s.l.] Global Edition, 1988.

SHAHBAZ, K. et al. Prediction of the surface tension of deep eutectic solvents. **Fluid Phase Equilibria**, v. 319, p. 48–54, 2012.

SHAIKH, M. S. et al. Physicochemical Properties of Aqueous Solutions of Sodium - Prolinate as an Absorbent for CO<sub>2</sub> Removal. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 59, n. 2, p. 362–368, 2014.

SHORR, E. . et al. The relation between the urinary' excretion of citric acid and calcium; its implications for urinary calcium stone formation. **American Association for the Advancement of Science**, v. 96, p. 587–588, 1942.

SILVA, E. C. DA; PAOLA, M. V. R. V. DE; MATOS, J. DO R. Análise térmica aplicada à cosmetologia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 3, 2007.

SMITH, E. L.; ABBOTT, A. P.; RYDER, K. S. Deep Eutectic Solvents (DESS) and Their Applications. **Chemical Reviews**, v. 114, n. 21, p. 11060–11082, Nov. 2014.

SMITH, J. M.; VAN NESS, H. C.; ABBOTT, M. M. **Introdução à Termodinâmica da Engenharia Química**. 5° Edição ed. Davis, California, USA: LTC - Livros Técnicos e Científicos Editora S. A., 1949.

STEFFE, J. **Rheological methods in food process engineering**. East Lansing: Freeman Press, 1996.

STOTT, P. W. .; WILLIAMS, A. C. .; BARRY, B. W. Transdermal delivery from eutectic systems: Enhanced permeation of a model drug, ibuprofen. **Journal of Controlled Release**, v. 50, n. 1–3, p. 297–308, 1998.

TAN, C. P.; CHE MAN, Y. B. Recent developments in differential scanning calorimetry for assessing oxidative deterioration of vegetable oils. **Trends in Food Science and Technology**, v. 13, n. 9–10, p. 312–318, 2002.

TANG, N.; ZHONG, J.; YAN, W. Solubilities of Three Flavonoids in Different Natural Deep Eutectic Solvents at  $T = (288.15 \text{ to } 328.15) \text{ K}$ . **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 61, n. 12, p. 4203–4208, 2016.

TEIXEIRA, G. L. et al. Chemical, thermal and rheological properties and stability of sapucaia (*Lecythis pisonis*) nut oils: A potential source of vegetable oil in industry. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 131, n. 3, p. 2105–2121, 2018.

WASEWAR, K. L. et al. Fermentation of Glucose to Lactic Acid Coupled with Reactive Extraction: A Review. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 43, n. 19, p. 5969–5982, 2004.

WEI, Z. et al. Application of natural deep eutectic solvents for extraction and determination of phenolics in *Cajanus cajan* leaves by ultra performance liquid chromatography. **Separation and Purification Technology**, v. 149, p. 237–244, 2015.

WELTON, T. Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis. **American Chemical Society**, v. 99, p. 2071–2083, 1999.

WILMO, E. F. J. Carboidratos: estrutura, propriedades e funções. **Química nova na escola**, 2008.

YADAV, A. et al. Densities and dynamic viscosities of (choline chloride+glycerol) deep eutectic solvent and its aqueous mixtures in the temperature range (283.15–363.15)K. **Fluid Phase Equilibria**, v. 367, p. 135–142, 2014.

YADAV, A. et al. Densities of aqueous mixtures of (choline chloride + ethylene glycol) and (choline chloride + malonic acid) deep eutectic solvents in temperature range 283.15–363.15 K. **Thermochimica Acta**, v. 600, p. 95–101, 2015.

YANG, M. et al. Determination of acetaminophen 's solubility in poly ( ethylene oxide ) by rheological , thermal and microscopic methods. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 403, n. 1–2, p. 83–89, 2011.

YANG, Z. **Natural Deep Eutectic Solvents and Their Applications in Biotechnology**. In: Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology. Springer, Berlin, Heidelberg, 2018. p. 1-29.

ZAHRINA, I. et al. Deacidification of palm oil using betaine monohydrate-based natural deep eutectic solvents. **Food Chemistry**, v. 240, p. 490–495, 2018.

ZEISEL, S. H.; BLUSZTAJN, J. K. Choline and human nutrition. **Annual Reviews Nutrition**, v. 14, p. 269–296, 1994.

ZHANG, Q. et al. **Deep eutectic solvents: Syntheses, properties and applications** **Chemical Society Reviews**, 2012.

ZHAO, H.; BAKER, G. A.; HOLMES, S. Protease activation in glycerol-based deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, v. 72, n. 3–4, p. 163–167, 2011.

## ANEXOS

**ANEXO 1 – TESTES DE ESTABILIDADE DE FORMAÇÃO PARA OS NADES A BASE DE ÁCIDO CÍTRICO E SACAROSE E OBSERVAÇÕES**

NUMERAÇÃO DAS AMOSTRA	ÁCIDO CÍTRICO: SACAROSE	OBSERVAÇÕES
1	1:1	estável
2	1:2	estável
3	1:3	estável/ tempo maior em agitação
4	1:4	apresentou cristais precipitados
5	1:5	apresentou cristais precipitados
6	1:6	apresentou cristais precipitados
7	1:7	apresentou cristais precipitados
8	1:8	apresentou cristais precipitados
9	1:9	apresentou cristais precipitados
10	2:1	apresentou cristais precipitados
11	3:1	apresentou cristais precipitados
12	4:1	não houve formação/cristalização total
13	5:1	não houve formação/cristalização total
14	6:1	não houve formação/cristalização total
15	7:1	não houve formação/cristalização total
16	8:1	não houve formação/cristalização total
17	9:1	não houve formação/cristalização total